

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“  
der Universität Rostock  
Direktor: Prof. Dr. med. H. W. Pau

Die mikrobiologische Besiedlung von Stimmprothesen –  
Eine retrospektive Analyse des Patientengutes der Klinik und Poliklinik für  
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“ der  
Universität Rostock von Januar 1994 bis Juli 2004

Inauguraldissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Rostock

vorgelegt von

Tobias Christian Werner Schuldt, geb. in Teterow  
aus Rostock

Rostock, 2009

Dekan: Prof. Dr. med. E. C. Reisinger  
**urn:nbn:de:gbv:28-diss2010-0042-9**

Öffentliche Verteidigung der Arbeit am 24.02.2010 in Rostock

Dekan: Prof. Dr. med. habil. E. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. B. Kramp,  
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und  
Halschirurgie „Otto Körner“  
Universität Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr.med. Dr.rer.nat. A. Podbielski,  
Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene  
Universität Rostock

3. Gutachter: PD Dr. med. habil. S. Grützenmacher,  
Klinik für Hals-, Nasen- Ohrenheilkunde und Plastische Operationen  
Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg

# Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG .....	6
1.1 Das Larynxkarzinom .....	7
1.2 Die Laryngektomie und ihre Folgen .....	9
1.3 Die Stimmrehabilitation nach Laryngektomie .....	11
1.4 Stimmprothesen - Geschichte, Modelle und Probleme .....	13
2. ZIELSTELLUNG DER ARBEIT .....	18
3. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODEN .....	19
3.1 Patientengut und Methoden .....	19
3.2 Stimmprothesenarten .....	20
3.3 Mikrobiologische Diagnostik und Datenerhebung .....	23
3.4 Statistische Verfahren .....	23
4. ERGEBNISSE .....	24
4.1 Patientengut .....	24
4.2 Die Laryngektomie an der HNO-Klinik der Universität Rostock .....	25
4.3 Tumorlokalisation .....	26
4.4 Postoperative stimmliche Rehabilitation .....	26
4.5 Stimmprothesenversorgung .....	27
4.6 Stimmqualität .....	30
4.7 Wechselgründe der Stimmprothesen .....	30
4.7.1 Modellspezifische Wechselgründe .....	32
4.8 Die Liegedauer der Stimmprothesen .....	33
4.8.1 Vergleich der unterschiedlichen Modelle von ESKA-Herrmann .....	34
4.8.2 Vergleich der Provox 1 Prothesen mit unterschiedlicher Schaftlänge .....	36
4.8.3 Vergleich der Provox 2 Prothesen mit unterschiedlicher Schaftlänge .....	36

4.9 Mikrobiologische Befunde .....	37
4.9.1 Oberflächenbesiedlung in Abhängigkeit vom Stimmprothesentyp .....	39
4.9.2 Artenvielfalt im zeitlichen Verlauf .....	41
4.9.3 Modellspezifische Artenvielfalt im zeitlichen Verlauf .....	43
4.9.4 Artspezifische bakterielle Besiedlung im zeitlichen Verlauf .....	45
4.9.5 Artspezifische bakterielle Besiedlung in Abhängigkeit des Prothesentyps .....	47
4.9.6 Artenspezifische Pilzbesiedlung im zeitlichen Verlauf .....	50
5. DISKUSSION DER ERGEBNISSE .....	54
5.1 Fehlerbetrachtung .....	54
5.2 Ergebnisdiskussionen .....	54
5.2.1 Patientengut .....	54
5.2.2 Tumorlokalisation .....	55
5.2.3 Postoperative Stimmversorgung .....	56
5.2.4 Eingesetzte Modelle von Stimmprothesen .....	56
5.2.5 Stimmqualität .....	57
5.2.6 Wechselgründe der Stimmprothesen .....	57
5.2.6.1 Modellspezifische Wechselgründe .....	59
5.2.7 Liegedauer der Stimmprothesen .....	60
5.2.7.1 Liegedauer der ESKA-Herrmann Prothesen .....	61
5.2.7.2 Liegedauer der Provox 1 und Provox 2 Prothesen .....	61
5.3 Mikrobiologische Ergebnisse .....	62
6. ZUSAMMENFASSUNG .....	65
7. THESEN .....	66
8. LITERATURVERZEICHNIS .....	69
9. ANHANG .....	84

10. LEBENSLAUF .....	90
11. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....	91
12. DANKSAGUNG.....	92

# 1. Einleitung

In den letzten Jahrzehnten wurde eine Vielzahl an Kommunikationsmöglichkeiten entwickelt, die eine globale, schnelle Verständigung möglich machen. Unbestritten bleibt dennoch, dass die Stimme, die eigene Sprache, das wichtigste Mittel zur interpersonellen Kommunikation ist und auch bleiben wird. Die menschliche Stimmgebung ist unter Steuerung des zentralen Nervensystems ein komplexes Zusammenspiel aus Kehlkopf, Ansatzrohr und Sprechwerkzeugen. Eine große Bedeutung als Tongenerator hat dabei der Kehlkopf mit den Stimmlippen.

Ein Verlust des Kehlkopfes und somit auch der Fähigkeit der Stimmbildung stellt für den Patienten einen großen Einschnitt in dessen gesamtes Leben dar [14, 53, 64, 111, 138]. Neben den organischen Folgen kommt es hauptsächlich durch den Stimmverlust zu tief greifenden sozialen und beruflichen Veränderungen [2, 137].

Fortgeschrittene Larynx- bzw. Hypopharynxkarzinome sind die Hauptursache für eine Kehlkopferntfernung. Diese bösartigen Neubildungen werden vor allem durch das Rauchen und den Alkoholkonsum bewirkt, wobei aber auch ethnische, geografische, berufliche und wirtschaftliche Unterschiede die Inzidenz beeinflussen [13, 15, 27, 137, 143].

Insgesamt erkranken jährlich weltweit fast 140.000 Menschen an Kehlkopfkrebs [111]. Bereits seit der ersten Larynxexstirpation im Jahr 1873 durch Theodor Billroth wurde über die Notwendigkeit der Stimmrehabilitation diskutiert und gehandelt [47]. Insbesondere in den letzten 25 Jahren gab es einen steten Zuwachs an Hilfsmitteln, um den Patienten die verlorene Stimme zu ersetzen. So werden seit 1980 Stimmprothesen nach Singer und Blom kommerziell genutzt und stetig neu- und weiterentwickelt [58, 71]. Die Stimmprothesennutzung bietet heute gegenüber den Rehabilitationsmöglichkeiten mit dem Elektrolarynx und der Ösophagusstimme wesentliche Vorteile [4, 70 144].

Die Stimmprothesenstimme ist im Vergleich mit den anderen Möglichkeiten besser, einfacher und schneller zu erlernen. Nachteilig bei der Verwendung von Stimmprothesen ist aber die Notwendigkeit des regelmäßigen Wechsels aufgrund von Bakterien- und Pilzbesiedlung der Oberfläche. Diese führt zur Undichtigkeit des Ventils und somit zu einer Dysfunktion der Prothese [28, 31, 33, 90]. An der Universitätsklinik für HNO Heilkunde „Otto Körner“ werden Stimmprothesen bereits seit 1986 genutzt, wobei auch die Anbildung einer leistungsfähigen Ösophagusstimme angestrebt wird [14, 87].

## 1.1 Das Larynxkarzinom

Das Larynxkarzinom stellt anteilig mit etwa 40% die häufigste maligne Neubildung im Kopf-Hals-Bereich in Deutschland dar [15, 137]. Somit gehört es bei Männern mit 1,5% und bei Frauen mit weniger als einem Prozent zu den seltenen Krebstodesursachen in Deutschland [13, 146]. Bundesweit erkranken daran jährlich etwa 2800 Männer und 450 Frauen [45]. Der Altersgipfel der Erkrankung liegt zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr und weist eine bis zu 44-fach höhere Inzidenz beim männlichen Geschlecht auf [72, 74]. Mit einer kurativen Heilungsrate von 68% gehören die Kehlkopftumoren zu den am besten behandelbaren malignen Erkrankungen [111].

Dem Larynxkarzinom werden multimodale Ursachen zugeordnet, wobei das Rauchen von Tabakprodukten sowie der Genuss von Alkohol das Risiko, daran zu erkranken, bis um das 6-Fache erhöhen [13, 15, 27, 137, 143, 146]. Die Erkrankung an Kehlkopfkrebs bei Asbest exponierten Arbeitern wurde als Berufskrankheit anerkannt, und es wird zurzeit bei einer Vielzahl von gewerblichen Noxen (Ruß, Teer, Nickel, Hitze) die kanzerogene Potenz diskutiert [15]. Neben den genannten Ursachen scheinen auch die ethnische Zugehörigkeit, der Lebensraum sowie eine genetische Prädisposition eine Rolle bei der Ausbildung eines Larynxkarzinoms zu spielen [137].

Histologisch handelt es sich bei den malignen Neubildungen am Kehlkopf in 90 bis 95% der Fälle um Plattenepithelkarzinome und seltener um undifferenzierte und verruköse Karzinome sowie um andere Entitäten wie Chondrosarkome [57, 105].

Tumoren am Kehlkopf manifestieren sich größtenteils im Bereich der Stimmlippen und in der supraglottischen Region sowie in wenigen Fällen subglottisch [42]. Dabei äußern sie sich in den verschiedenen Lokalisationen mit unterschiedlichen klinischen Symptomen. Während bei den supraglottischen Tumoren ein unspezifisches Fremdgefühl, Schluckstörungen sowie Räsperzwang im Vordergrund stehen, verursachen Tumoren in der glottischen Region andauernde Heiserkeit und subglottische Tumore leichte Hämoptysis und Atemnot [15, 143]. Aufgrund der verschiedenen klinischen Symptome ist der Zeitpunkt der Diagnosestellung sehr unterschiedlich. Karzinome der Stimmlippen werden wegen der zeitlich früher auftretenden Beschwerden fünf bis zehn Jahre eher diagnostiziert als die supra- und subglottischen Tumoren und haben somit eine bessere Prognose [124, 143].

Die Prognose der glottischen Geschwülste wird zusätzlich durch die anatomische Konstellation begünstigt. Die supra- und subglottischen Anteile des Kehlkopfes werden viel stärker als die glottische Region lymphatisch drainiert, und es liegen bei der Diagnosestellung bis zu 60% ipsilaterale und bis zu 30% bi- oder kontralaterale regionale Lymphknotenmetastasen vor [103]. Dagegen sind bei weniger als 10% der glottischen Malignome, regionäre Lymphknotenmetastasen zu beobachten [15].

Die Einteilung der Larynxkarzinome erfolgt nach der TNM-Klassifikation, welche die Tumorgroße und die Wachstumsgrenzen, den Befall von Lymphknoten sowie mögliche Metastasen berücksichtigt [27].

Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt beim supraglottischen Karzinom unter Einbeziehung aller Stadien zwischen 42,9-60%. Beim glottischen Larynxkarzinom ist eine Überlebensrate von 54,2 bis 65% zu erwarten [79]. Dabei verringert das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen die Prognose signifikant [80].

Die Therapie des Larynxkarzinoms erfolgt nach den Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft, welche sich an der TNM-Klassifikation orientiert [27].

Zur Behandlung eines Patienten mit einem malignen Kehlkopftumor stehen neben den operativen Verfahren die Strahlentherapie sowie die Chemotherapie zur Verfügung.

Zum heutigen Zeitpunkt stellt die chirurgische Intervention bei T3- und T4-Tumoren die Behandlungsmethode der Wahl dar, welche hauptsächlich durch eine Strahlentherapie, in Form einer adjuvanten bzw. neoadjuvanten Radio-Chemo-Therapie, unterstützt wird. Aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften der Tumoren kommen verschiedene Operationsverfahren zur Anwendung. Auf der einen Seite sind dabei die stimmerhaltende transorale laserchirurgische Larynxteilresektion und die transzervikale Kehlkopfteilresektion, sowie auf der anderen Seite die Laryngektomie (Kehlkopfentfernung) als nicht stimmerhaltendes Operationsverfahren zu nennen. Während bei kleineren, nicht invasiven Tumoren eine Exzision des Tumors im gesunden Gewebe angestrebt wird, um somit einen Erhalt der Stimme zu gewährleisten, wird die Laryngektomie bei größeren bzw. invasiv wachsenden Tumoren angewendet.



## 1.2 Die Laryngektomie und ihre Folgen

Am 31. Dezember 1873 führte der Rügauer Chirurg Theodor Billroth, in Wien die weltweit erste Laryngektomie (Larynxtotalerextirpation) an einem Menschen durch. Billroths Assistent Gussenbauer, der darüber berichtete, erkannte schon damals das Potenzial der operativen Kehlkopfentfernung zur Heilung von Kehlkopftumoren, wobei ihm auch die Notwendigkeit einer Weiterentwicklung der Operation bewusst war, „Dass die Operation selbst, noch mancher Vervollkommnung fähig ist, unterliegt keinem Zweifel.“ [47]. Diese „Vervollkommnung“ wurde in den letzten 125 Jahren stetig vorangetrieben und weiterentwickelt, sodass heutzutage in Deutschland jährlich rund 3000 Menschen erfolgreich laryngektomiert werden [120].

Für die Laryngektomie gibt es laut den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde verschiedene Indikationen [27]. Eine Kehlkopfentfernung kann bei Oropharynx-, Hypopharynx- sowie bei Larynxkarzinomen indiziert sein, wobei jeweils die Eigenschaften eines jeden Tumors berücksichtigt werden müssen. Bei einem Oropharynxkarzinom wird eine Laryngektomie in den seltensten Fällen durchgeführt. Unter Umständen ist sie aber bei T3- und T4-Tumoren notwendig, welche den Zungengrund mit befallen haben [27]. Für die Behandlung eines Hypopharynxkarzinoms wird gegebenenfalls bereits ab einem T2-Stadium eine Pharynx-Larynx-Teilresektion oder Laryngektomie empfohlen. Ab einem T3-Stadium weisen die Leitlinien zur Behandlung des Hypopharynx Tumors eine Laryngektomie mit einer möglichen Rekonstruktion an. Das Larynxkarzinom wird hinsichtlich seiner anatomischen Lage betrachtet und dementsprechend therapiert. Supraglottische Tumore werden in den Stadien T1 bis T3 mit einer Kehlkopfteilresektion, eventuell aber auch schon mit einer Larynxtotalerextirpation behandelt. Bei einem T4-Tumor ist die komplette Entfernung des Kehlkopfes Mittel der Wahl. Die chirurgische Therapie bei glottischen Tumoren mit einer Laryngektomie wird in besonderen Fällen ab einem T2-Tumor und ab T3-Tumoren generell empfohlen. Die Laryngektomie wird bei subglottischen Tumoren meistens notwendig, wobei es aber keine standardisierte Therapie zur Behandlung dieses seltenen Tumors gibt. Die endgültige Behandlungsmethode wird von der Erfahrung des Operateurs sowie der Zielgabe einer vollständigen Tumorresektion einschließlich der Lymphknotenmetastasen (R0-Resektion) bestimmt. Die Operation wird in Vollnarkose durchgeführt, während der Patient über eine endotracheale Intubation beatmet

wird. Bei dem chirurgischen Eingriff werden alle Anteile des Larynx sowie die präepiglottischen und paraglottischen Räume entfernt. In der Folge kommt es dadurch zu einer Trennung der Atem- und Speisewege, was verschiedene Probleme nach sich zieht [143]. Dabei steht der Verlust der Tongeneratorfunktion des Larynx im Vordergrund.

In 80 bis 84,5 % der Operationen wird zusätzlich eine Neck dissection durchgeführt, wobei die Halslymphknoten und die äußeren Halsgefäße entfernt werden, um mögliche bzw. bekannte Lymphknotenmetastasen mit zu erfassen [25, 103, 137].

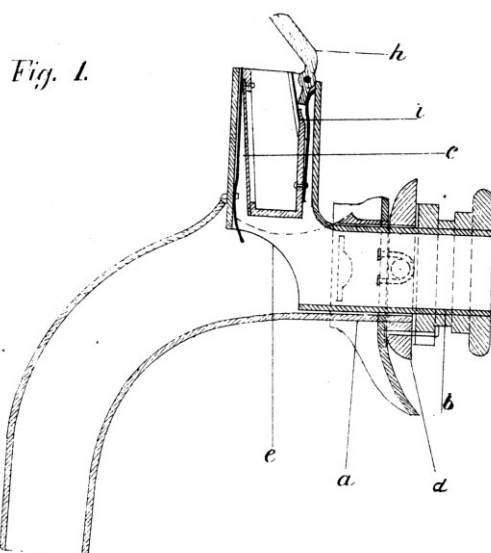
Die Larynxexstirpation führt zur Beeinträchtigung der Respiration, der phonetischen sowie der olfaktorischen und gustatorischen Funktionen. Insbesondere der Verlust der Stimme führt zu psychosozialen und wirtschaftlichen Veränderungen und Problemen des Patienten [110]. Die Hälfte aller laryngektomierten Patienten gibt soziale Bindungen auf und verstärkt den familiären Kontakt [64]. Zusätzlich verlieren viele Betroffene nach der Operation ihren Arbeitsplatz, was wiederum finanzielle Einbußen für sie zur Folge hat [2]. Das Tracheostoma stigmatisiert den Patienten zudem in der Öffentlichkeit und in der Familie. Oftmals wird sogar das Geben der Hand von anderen Menschen als unangenehm empfunden [44].

Da die Luft nach der Operation nicht mehr durch Mund und Nase eingeatmet wird, kommt es bei den Patienten zu einer Verminderung des Riechens und Schmeckens, und die Atemluft wird ebenso weniger erwärmt und gereinigt [3]. Das führt unter anderem zu Irritationen der Bronchialschleimhaut, Husten, übermäßiger Sekretproduktion und zur Verkrustung der Trachealschleimhaut [53]. Die Entfernung des Kehlkopfes verringert zudem den Atemwiderstand mit negativen Auswirkungen auf die Lungenphysiologie und führt zu chronisch rezidivierenden bakteriellen Infektionen und zunehmenden Luftwegsobstruktionen [2, 138]. Zur Reinigung und Filterung der Atemluft kann auf das Tracheostoma jedoch eine „künstliche Nase“ (HME –heat and moisture exchanger) aufgebracht werden und diese Folgen vermindert werden.

Zunehmend wird neben dem operativen Therapieerfolg der Gewinn von Lebensqualität für den Patienten angestrebt [73, 92]. Houser et al. kamen zu dem Ergebnis, dass trotz der genannten Folgen, 75 % der Patienten ihr subjektives Wohlbefinden mit gut bis sehr gut bewerteten [64]. Tisch et al. berichteten, dass nur 11% der Patienten mäßige bis ziemliche Schmerzen hatten und weniger als 23% sich krank fühlten [137]. Dieser Erfolg ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass das Problem der „Stimmlosigkeit“ mithilfe der modernen chirurgischen Stimmrehabilitation weitestgehend beherrscht wird [78].

### 1.3 Die Stimmrehabilitation nach Laryngektomie

Bereits nach der ersten Kehlkopfexstirpation 1873 beschäftigte sich Billroths Assistent Gussenbauer mit der stimmlichen Rehabilitation des Patienten. Nach seinen Überlegungen wurde der erste künstliche Kehlkopf aus Hartkautschuk und Silberblech hergestellt und dem Patienten eingesetzt (Abb. 1.1). Er bestand neben einer Phonationskanüle und einer Rachenkanüle aus einem künstlichen Kehldeckel, der die Nahrung von der Trachea trennte.



„Figur 1 stellt im Längsschnitt den ersten künstlichen Kehlkopf dar, mit der Trachealkanüle (a), der Rachencanüle (b) und der nach oben hin verlegten Phonationscanüle (c). Der drehbare Ring (d) dient zur Fixation der Rachen- an der Trachealkanüle. Durch die Oeffnung (e) wird die Communication mit der Trachea hergestellt. Der Kehldeckel (h) wird durch die Feder (i) offen erhalten.“ (Aus [47])

Abbildung 1.1: Der erste künstliche Kehlkopf nach Gussenbauer (Aus [47])

Mithilfe dieses künstlichen Kehlkopfes gelang es, „...dass der Kranke mit deutlicher Stimme so laut sprechen konnte, dass er in einem grossen Krankensaale auch bis an die äussersten Enden noch verstanden werden konnte, wenn er vorlas“. Diese Stimme war aber monoton und ihre Erzeugung mit großen Anstrengungen verbunden [47].

Im weiteren Verlauf der stimmlichen Rehabilitation beschrieb Taptas bereits 1899 die Möglichkeit einer exogenen Stimmprothese, welche jedoch anschließend nicht routinemäßig zur Anwendung kam [84]. Hauptsächlich wurden die 1841 von Reynaud [115] beschriebene und von Seemann [121] als Ösophagusstimme (Ruktusstimme) bezeichnete Ersatzstimme sowie in der Neuzeit der Elektrolarynx genutzt [143]. Bei der Ösophagusstimme verschluckt der Patient Luft in den Ösophagus und bringt beim Hervorpressen der Luft die Mukosa des Pharynx zum Schwingen und somit zur Tonerzeugung. Die Artikulation erfolgt anschließend

im Mund [122]. Die Ösophagusstimme war jahrelang weltweit das favorisierte Mittel der Wiederherstellung der Stimme, denn sie bietet die Möglichkeit, „Hand-frei“ zu sprechen und somit den Vorteil, dass keine weiteren Hilfsmittel benötigt werden [143]. Zum Beherrschen dieser Methode erfordert es jedoch ein intensives Training mit einem Logopäden über einen längeren Zeitraum [25]. Zudem sind die Lautstärke und die Phonationsdauer im Vergleich zu Stimmprothesen und dem Elektrolarynx verringert [2].

Aus der Literatur ist bekannt, dass nur 25 bis 60% der Patienten eine auf Dauer gut verständliche Ösophagusstimme erlernen [24, 43].

Der Elektrolarynx findet heute nur bei Patienten Anwendung, die weder die Ösophagusstimme noch die Stimmprothesenstimme erlernt haben. Dabei wird das Gerät von außen an den Hals angesetzt und die im Gerät erzeugten Schwingungen gelangen anschließend durch die Halsweichteile in den Mund und können dort durch die Artikulationsorgane in Wörter moduliert werden. Patienten können diese Stimme relativ schnell erlernen, sie klingt aber roboterhaft, monoton und fremdartig [24]. Zusätzlich braucht der Patient zum Sprechen, im Gegensatz zu der Ösophagusstimme, immer eine Hand.

Von Staffieri, Asai, Amatsu sowie Kobayashi wurden ebenso verschiedene erfolgreiche operative Rehabilitationsmöglichkeiten beschrieben, die jedoch nicht routinemäßig Anwendung finden [6, 9, 76, 131].

Zurzeit werden in Deutschland lediglich drei rein chirurgische Verfahren in spezialisierten Kliniken angeboten und angewandt. Dabei handelt es sich um die mikrovaskuläre Laryngoplastik nach Hagen [48], die von Remmert [114] modifizierte Technik eines „Jejunum-Sprech-Siphons“ nach Ehrenberger [29] sowie die von Maier und Weidauer [91] modifizierte Technik von Asai [9].

Obwohl die stimmlichen Ergebnisse durchaus zufriedenstellend sind, fanden diese Methoden aufgrund des operativen Mehraufwandes und zusätzlicher Komplikationsmöglichkeiten bisher keine regelmäßige Anwendung [50].

In den letzten 25 Jahren hat sich weltweit die chirurgische Anlage einer tracheo-ösophagealen Fistel mit anschließendem Stimmprotheseneinsatz durchgesetzt [70].

## 1.4 Stimmprothesen - Geschichte, Modelle und Probleme

Als Stimmprothese wird ein Ventil bezeichnet, welches nach erfolgreicher Laryngektomie in eine operativ angelegte Fistel zwischen Luft- und Speiseröhre eingesetzt wird, wobei dieses in der Trachea offen ist und sich das Ventil im Ösophagus befindet. Aufgrund der anatomischen Voraussetzungen nach einer Larynxexstirpation und der daraus folgenden Trennung von Luft- und Speiseweg wird durch die Fistel eine Verbindung beider Wege geschaffen. Durch den Einsatz einer Stimmprothese mit ihrer Ventilklappe ist der Luftstrom nur in eine Richtung möglich, und es wird somit eine Aspiration von Speisen und Getränken verhindert. Bei Verschluss des Tracheostomas mit einem Finger ist beim Ausatmen dadurch ein gerichteter Luftstrom aus der Trachea über die Stimmprothese und den Ösophagus in den Mund gewährleistet. Die Mukosa der Speiseröhre wird durch den Luftstrom in Schwingung gesetzt und ein Geräusch generiert. Somit ist der Begriff Stimmprothese irreführend, denn die neue Stimme wird nicht in der Prothese sondern, dem Luftstrom folgend, im Hypopharynx erzeugt. Die erste Idee einer Stimmprothese ist auf Mozolewski zurückzuführen, der bereits 1972 ein von ihm entwickeltes Modell vorstellte [96]. Dabei fand ein den anatomischen Bedingungen entsprechend geformtes Polyäthylenrohr mit einem Ventil, wie in Abbildung 1.2 zu erkennen, Anwendung.

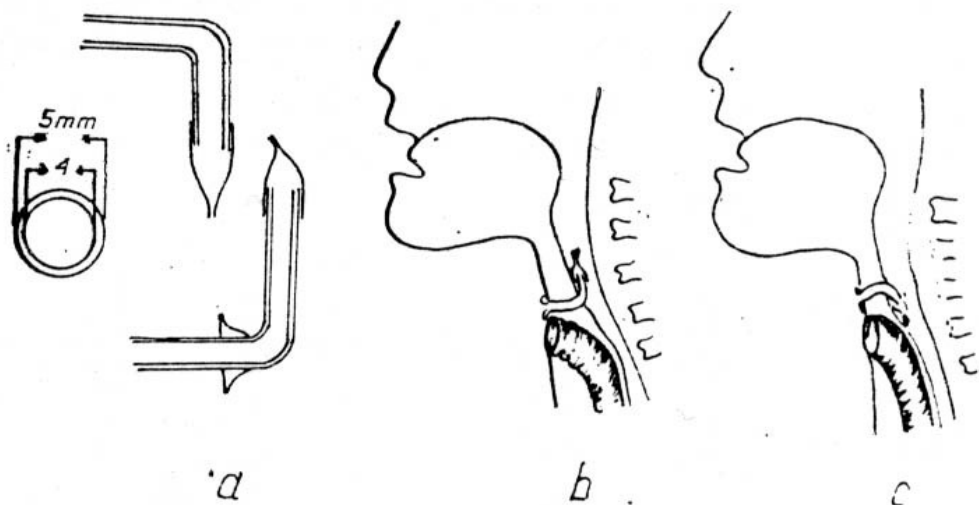


Abbildung 1.2: Modell einer Stimmprothese nach Mozolewski (aus [96])

a) gebogenes Polyäthylenrohr b) und c) Prothese in situ

Erst durch die 1980 erschienene Veröffentlichung von Singer und Blom in einer englischsprachigen Fachzeitschrift erlangte die Idee der Stimmprothese in den Fachkreisen weltweite Aufmerksamkeit [129]. Mit der von ihnen entwickelten Stimmprothese gelang es, 90% ihrer laryngektomierten Patienten mit einer zufriedenstellenden Ersatzstimme zu versorgen.

In den folgenden Jahren wurde eine Vielzahl von verschiedenen Prothesen mit unterschiedlichen speziellen Eigenschaften vorgestellt und in der Praxis zur Anwendung gebracht [54, 101, 109, 132]. Dabei erreichten die neu entwickelten Modelle ähnlich erfolgreiche Werte [7, 59].

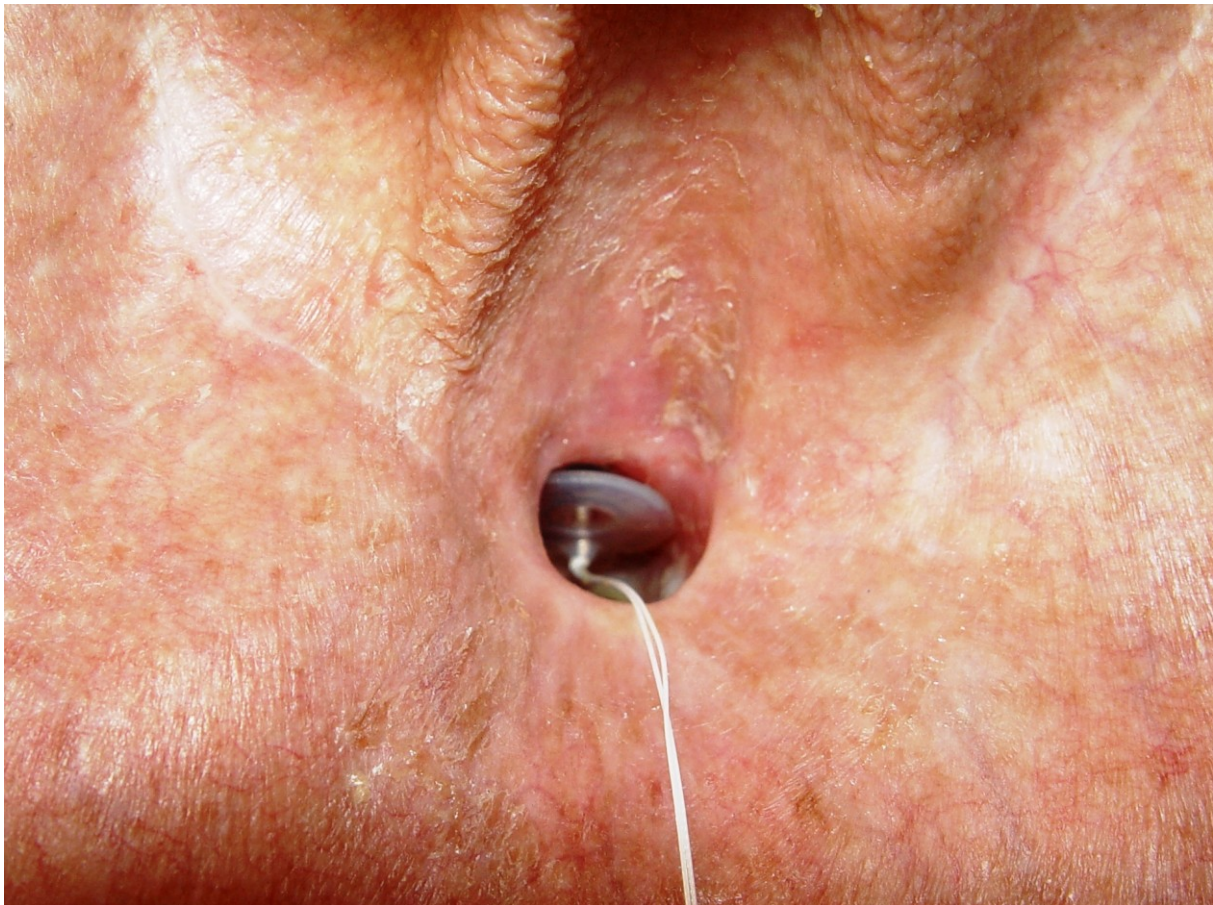


Abbildung 1.3 Stimmprothese vom Typ ESKA-Herrmann in situ

Eine Unterteilung der verschiedenen Stimmprothesen ist in Verweil- und Wechselprothesen möglich [60]. Verweilprothesen werden nur bei Funktionslosigkeit vom HNO-Facharzt gewechselt, wogegen Wechselprothesen täglich vom Patienten gewechselt und gereinigt werden müssen. Die Entscheidung für und wider eine der beiden Arten wird hauptsächlich vom behandelnden Arzt sowie den örtlichen und geografischen Voraussetzungen bestimmt [52]. Besonders bei großen Entfernungen zwischen Patienten und Arzt, wie sie beispielsweise in den USA vorkommen, werden Wechselprothesen bevorzugt [28]. Der größte Teil der Patienten favorisiert allerdings die Verweilprothesen, da deren Anwendung für sie problemloser ist und bei der Phonation mit den einzelnen Prothesenarten keine signifikanten Unterschiede feststellbar sind [16]. Deshalb werden nahezu nur noch Verweilprothesen eingesetzt.

Generell können alle Patienten primär bei der Laryngektomie, aber auch Jahre später mit einer Stimmprothese versorgt werden (Sekundärversorgung) [125]. Die primäre Versorgung des Patienten hat sich aber in den letzten Jahren gegenüber der sekundären durchgesetzt und stellt heutzutage den Therapiestandard dar [10].

Gegen Stimmprothesen sprechen nur wenige Kontraindikationen, die zum Teil kontrovers diskutiert werden [61, 89, 129]. Limitierende Faktoren sind der Hörverlust, eine eingeschränkte Lungenfunktion sowie die individuellen Fähigkeiten des Patienten. Zum einen ist zum Verschluss des Tracheostomas eine gesunde Handkoordination erforderlich und zum anderen ist die Compliance des Patienten von entscheidender Bedeutung [89, 111]. Eine erfolgreiche Rehabilitation der Stimme mithilfe einer Stimmprothese ist aber auch abhängig von einer guten Zusammenarbeit des Patienten, der Familie, des HNO-Arztes und Logopäden [110, 118].

Bei der Versorgung des Patienten mit einer Stimmprothese können verschiedene Komplikationen auftreten, wobei zwischen Problemen der Fistel und der Prothese zu unterscheiden ist [17]. Bei der Fistel werden hauptsächlich Blutungen, Ödeme, Abszessbildungen sowie eine Veränderung der Fistelgröße als Komplikationen beobachtet [105].

Die Liege- und Nutzungsdauer von Stimmprothesen ist durchschnittlich auf drei bis vier Monate limitiert [4, 18, 25, 26, 28, 59, 104]. Diese Begrenzung ist mit der Ausbildung eines Bakterien- und Pilzbiofilms auf der Oberfläche der Prothese zu begründen, wie erstmalig

1986 von Mahieu et al. beschrieben wurde, und stellt heute einen Forschungsschwerpunkt an Stimmprothesen dar [4, 12, 26, 36, 40, 69, 90, 108].

Weitere Komplikationen von Stimmprothesen sind ihr Verlust durch Heraushusten oder Aspiration, das Einwachsen der Prothese sowie Undichtigkeiten und Dislokationen durch den Einsatz falscher Größen [5, 17, 57, 68, 83].

Durch die Lage der Stimmprothese in der unsterilen Umgebung zwischen Luft- und Speiseröhre, deren wiederholten Kontakt mit Nahrung und den Verschluss des Tracheostomas durch den Finger wird die Prothese mit der Standortflora des oberen Respirationstraktes sowie Erregern auf der Haut kolonisiert [11, 98]. Dabei sind die Hefepilzarten *Candida albicans*, *Candida tropicalis* und *Candida krusei* sowie Bakterien aus den Gattungen *Staphylococcus*, *Streptococcus* und *Enterococcus* zu nennen [12, 32, 108, 140].

Die Anheftung der verschiedenen Bakterien und Pilze erfolgt in Form eines Biofilms in mehreren Stufen.

Biofilme sind biologisch gebildete Beläge auf Grenzflächen bestehend aus Wasser, einer dünnen Schleimschicht und darin befindlichen Mikroorganismen wie Bakterien, Pilze und Algen [113]. Innerhalb der ersten zwei Stunden nach Einlage der künstlichen Oberfläche in die biologische Umgebung kommt es zur initialen Anheftung von Keimen, welche an der Oberfläche vorbeiströmen, wobei die Oberflächeneigenschaften diese maßgeblich beeinflussen [37]. Es kommt zunächst zur Bildung einer schleimartigen Matrix, die aus extrazellulären polymeren Stoffen (EPS) besteht, welche von den Mikroorganismen ausgeschieden werden und die Anheftung fixieren. Im Folgenden resultieren eine Keimung und die Ausbildung von Mikrokolonien woraus weiterhin ein Film mit Pseudohyphen und echten Hyphen entsteht. Dieser Film reift und proliferiert anschließend, wobei sich weitere Bakterien und Pilze anheften können [107]. Im Rahmen dieser Reifung wächst dieser Biofilm und kann zu den folgend beschriebenen Komplikationen führen [93, 112, 135]. Einzelne Mikroorganismen können weiterhin aus dem Biofilm ausgeschieden werden und somit anderweitige Biofilmbildungen sowie systemische Infektionen ermöglichen (Abb. 1.4).



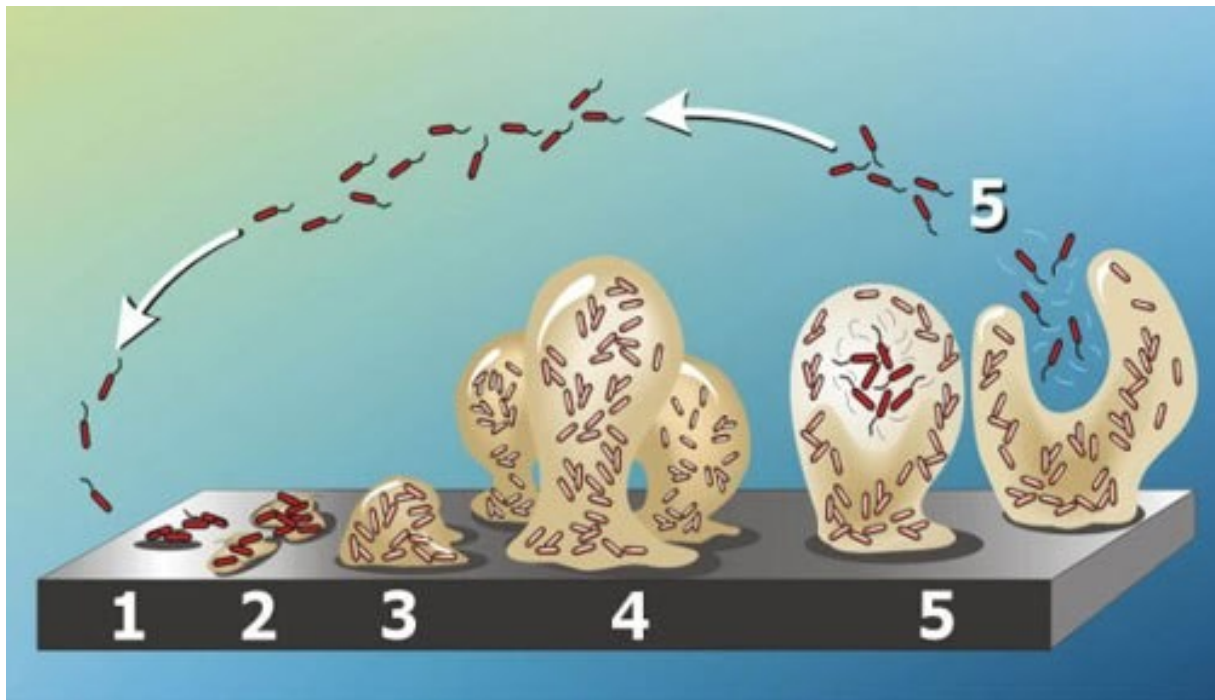


Abbildung 1.4: Die Entwicklung eines Biofilms

(1. Anheftung der Zellen an die Oberfläche 2. Ausbildung einer EPS 3. Entwicklung der Biofilmarchitektur 4. Reifung des Biofilms 5. Abgabe einzelner Zellen aus dem Biofilm in die Umgebung) (Aus [134])

Die Kombination aus Bakterien und Pilzen erleichtert die Ausbildung dieses Biofilmes, wobei die Keime nach neueren Erkenntnissen nicht nur an der Oberfläche des Silikongummis sistieren, sondern auch in die Tiefe des Silikons wachsen [31, 106]. Daraus folgt bei den Stimmprothesen eine Verborkung und Verkrustung sowie Undichtigkeit der Ventilklappe, eine Erhöhung des Anblasdrucks und schließlich eine Funktionslosigkeit der Stimmprothese, was deren Wechsel notwendig macht. Dabei wird die Ausbildung des Biofilms von vielen exogenen Faktoren, wie Nahrungszusammensetzung, und endogenen Faktoren, wie eine durchgeführte Radiochemotherapie, Speichelfluss und –zusammensetzung, mitbestimmt [41, 112]. Im Fokus der Weiterentwicklung von Stimmprothesen stehen deshalb die Vermeidung und die Verzögerung der mikrobiologischen Besiedlung und somit eine Verlängerung der Nutzungszeiten durch Veränderungen der Materialeigenschaften. Dieses ist jedoch nur durch die genaue Kenntnis der Biofilmzusammensetzung, seiner Wachstumsformen und Kinetik auf Stimmprothesen möglich [23, 28, 30, 69, 99].

## 2. Zielstellung der Arbeit

An der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“ der Universität Rostock werden Stimmprothesen zur stimmlichen Rehabilitation seit 1986 angewendet. Zunächst war die Stimmprothesenstimme, wie von Kramp 1989 und Löbe 1991 publiziert, als Übergangslösung bis zum Erlernen der Ösophagusstimme gedacht [81, 87]. Nach guten Ergebnissen wurde die Versorgung mit Stimmprothesen der Rehabilitation mit der Ösophagusstimme als gleichwertig angesehen und wird derzeit bei jedem Patienten angestrebt. Deshalb erhalten alle Patienten primär, d.h. bei der Laryngektomie, eine tracheo-ösophageale Fistel, die intraoperativ mit einem Platzhalter versorgt wird. Nach etwa zehn bis zwölf Tagen wird dieser entfernt und durch eine Stimmprothese ersetzt.

Mit Unterstützung des Arztes und des Logopäden erlernt der Patient danach meistens innerhalb einer Zeit von drei Wochen, die Stimmprothese zu nutzen und damit eine Neostimme zu bilden [14]. Zusätzlich wird durch eine logopädische Schulung der Einsatz der Ösophagusstimme trainiert. Bei jedem Patienten wird somit das Beherrschen der Stimmprothesen- und Ösophagusstimme angestrebt. Der Patient kann sich dann selbst für eine der Methoden entscheiden. Die Versorgung mit dem Elektrolarynx wird Patienten angeboten, die keine der beiden anderen Stimmen erlernen konnten.

Ziel dieser Arbeit stellt die Auswertung sowie der Vergleich der Nutzungsdauer und Wechselgründe der verschiedenen Stimmprothesenmodelle dar. Die Analyse der mikrobiologischen Oberflächenbesiedlung der Prothesen steht dabei im Mittelpunkt. Die Erfassung der Keimarten, die Kenntnis der Biofilmmzusammensetzung sowie dessen Wachstumskinetik sind die wesentlichen Voraussetzungen zur Weiterentwicklung von Stimmprothesen und ihren Materialeigenschaften.

Dabei wird das Augenmerk auf Prothesen vom Typ ESKA-Herrmann, Provox 1 und 2 gerichtet, da diese an der Universität Rostock vermehrte Anwendung finden. In der Diskussion wird ein Vergleich der Rostocker Erfahrungen und Ergebnisse mit nationalen und internationalen Studien durchgeführt, um mögliche Unterschiede, aber auch Gemeinsamkeiten zu finden und zu erklären.

### 3. Untersuchungsgut und Methoden

#### 3.1 Patientengut und Methoden

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Auswertung der Patientendaten der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“ der Universität Rostock. Es wurden darin die Patienten aufgenommen, welche im Zeitraum von Januar 1994 bis Juli 2004 laryngektomiert worden sind.

Die Datenerhebung stützt sich auf das Operationstagebuch der Klinik sowie die jeweiligen Patientenakten. Insbesondere wurde das Augenmerk auf die regelmäßigen Einträge in der Tumordispensairestunde gelegt, in welcher die Patienten hinsichtlich der Rezidivprophylaxe und Betreuung der stimmlichen Rehabilitation evaluiert wurden. Aus den Akten wurden die patientenspezifischen Daten, wie Alter, Geschlecht, Tumorstadium und –lokalisierung, Therapie sowie Methode einer stimmlichen Rehabilitation, erfasst und anschließend ausgewertet. Bei Betroffenen mit Stimmprothesenversorgung wurden die stimmprothesenrelevanten Daten, wie Modell, Stimmqualität, Nutzungsdauer sowie Wechselgrund und die mikrobiologischen Ergebnisse der Oberflächenanalyse für weitere Untersuchungen herangezogen.





Die Datenerhebung wurde mit den Computerprogrammen Microsoft Word<sup>®</sup> sowie Microsoft Excel 2002<sup>®</sup> durchgeführt, wonach sie sich im Anschluss in das Programm SPSS<sup>®</sup> (Statistical Package for the Social Sciences, Version 12.0) überführen ließ. Auf der Basis von statistischen Grundlagen erfolgte die Auswertung hinsichtlich der deskriptiven und schließenden Statistik. Die erfassten Daten wurden bezüglich der Liegedauer und der Ursachen für Prothesenwechsel überprüft.

Eine Analyse von Protheseneigenschaften, wie Länge, Tellergröße und Winkel, wurde typenspezifisch nach den Herstellerangaben vorgenommen. In der mikrobiologischen Untersuchung wurden die nachgewiesenen Bakterien- und Pilzarten und deren Kombinationen betrachtet. Anschließend erfolgt eine Darstellung der Mikroorganismen im zeitlichen Verlauf und eine Überprüfung auf einen Zusammenhang zwischen der Oberflächenbesiedlung und der Nutzungsdauer der Stimmprothesen.

### 3.2 Stimmprothesenarten

Im Rahmen dieser Studie wurden die Prothesen der Typen ESKA-Herrmann® (ESKA Medical GmbH, Lübeck, Deutschland) [67, 71], Provox® 1 und 2 [57, 62] und Provox ActiValve® (Atos Medical AB, Hörby, Schweden) [58] sowie das Adeva® Shunt Ventil (ESKA Medical GmbH, Lübeck, Deutschland) [51] (Tabelle 3.1) beobachtet.

Tabelle 3.1: Übersicht der verschiedenen Stimmprothesentypen

Stimmprothesentyp (Wechselmethode) Hersteller	Entwicklungs- land	Abbildung	Außen- durch- messer (mm)	Länge (mm)	Literatur
ESKA-Herrmann (A)  ESKA Medical GmbH, Lübeck, Deutschland	Deutschland		5,5	Kurz und lang Teller: klein / groß Schaftwinkel: 60° / 75° / 90°	34, 67, 71 Abb.: aus [34]
Provox 1 (R)  Atos Medical AB, Hörby, Schweden	Niederlande/ Schweden		7	4.5, 6, 8, 10	62 Abb.: aus [8]
Provox 2 (A)  Atos Medical AB, Hörby, Schweden	Niederlande/ Schweden		7,5	4.5, 6, 8, 10, 12.5	57 Abb.: aus [8]
Provox Acti-Valve (schwach, stark, extrastark) (A)  Atos Medical AB, Hörby, Schweden	Niederlande/ Schweden		7	4.5, 6, 8, 10, 12.5	58 Abb.: aus [8]
ADEVA HighFlow (A)  ESKA Medical GmbH, Lübeck, Deutschland	Deutschland		6	5.5-7.0, 7.0- 8.5, 8.5-10	35, 51 Abb.: aus [35]

A= anterograd; R=retrograd

Es wurden anschließend die am meisten eingesetzten Stimmprothesen vom Typ ESKA-Herrmann, Provox 2 und zum Teil Provox 1 ausgewertet.

Allen Stimmprothesentypen liegt die gleiche Funktionsweise zugrunde, wobei sich jedoch der Aufbau der Modelle im Hinblick auf die Architektur unterscheidet. Die Abbildung 3.1 zeigt die Stimmprothesen vom Typ Provox 2<sup>®</sup> 8 mm (links) und ESKA-Herrmann<sup>®</sup> lang, 75°, Teller groß (rechts) in der seitlichen Aufnahme. Bei beiden Prothesen liegt der ösophageale Anteil linksseitig, wobei zu erkennen ist, dass dieser bei den Prothesen vom Typ ESKA-Herrmann deutlich größer ist. Die ösophageale Kontaktfläche mit der Nahrung bei einer Stimmprothese vom Typ Provox 2 8mm ist 6,3cm<sup>2</sup> groß, bei Stimmprothesen vom Typ einer kurzen Prothese ESKA-Herrmann mit kleinem Teller dagegen 11,0 cm<sup>2</sup>.

Die Kontaktfläche einer langen ESKA-Herrmann Prothese mit großem Teller beträgt 12,8 cm<sup>2</sup>. Begrenzt wird diese durch den ösophagealen Flansch, an dem sich das Mittelstück, welches innerhalb der Fistel liegt, anschließt. Dabei ist der Durchmesser der ESKA-Herrmann Prothesen mit 5,5 mm kleiner als der Provox 2 Außendurchmesser mit 7,5 mm. Auf der äußeren Seite werden die Stimmprothesen jeweils durch den trachealen Flansch in der Fistel fixiert.

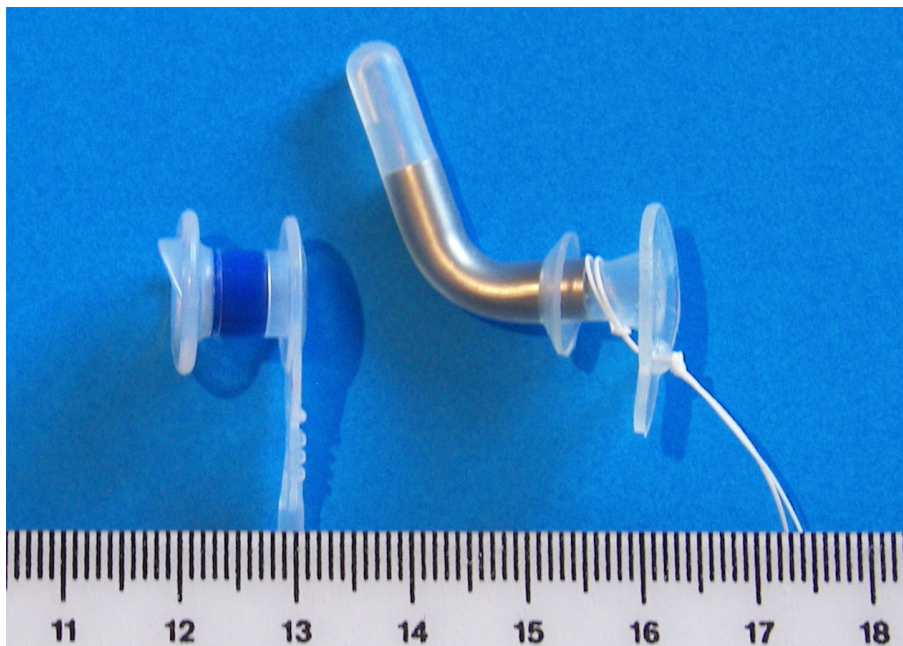


Abbildung 3.1 Stimmprothesen vom Typ Provox 2 (links) und ESKA-Herrmann (rechts)

Der Blick auf die ösophagealen Anteile beider Prothesen lässt den Funktionsunterschied der Prothesen erkennen (Abb. 3.2 und 3.3). Die Ventilfunktion der Provox 2 Prothese wird durch die Ventilklappe gewährleistet, wogegen bei der Prothese vom Typ ESKA-Herrmann zwei Silikonlippen mit ihrer Eigenelastizität diese Funktion übernehmen.

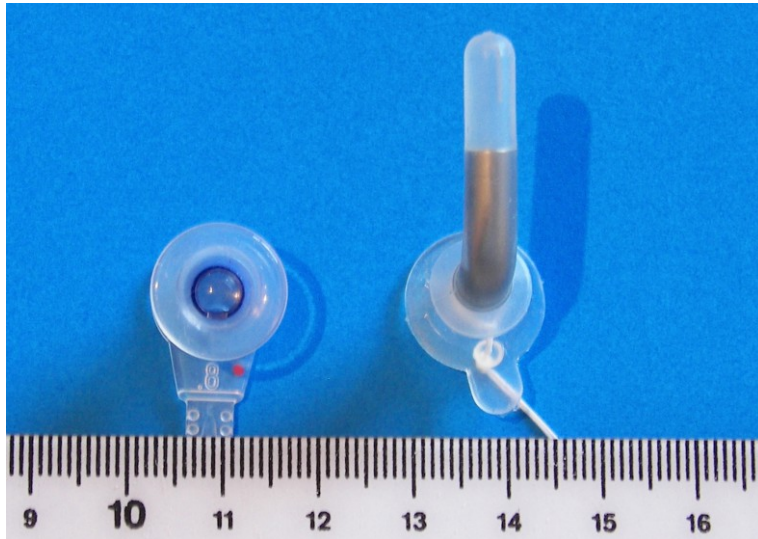


Abbildung 3.2 Blick auf den ösophagealen Anteil der Stimmprothesen vom Typ Provox 2 (links) und ESKA-Herrmann (rechts)

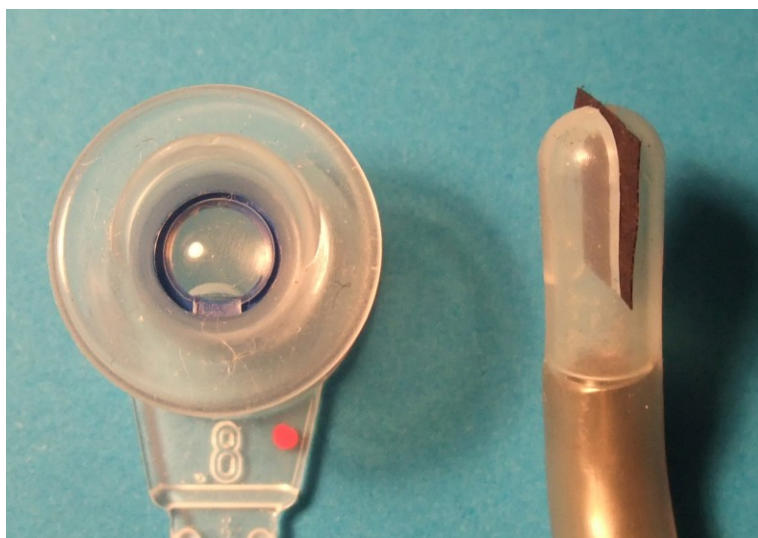


Abbildung 3.3

Blick auf das Ventil der Provox 2 Stimmprothese und die Silikonlippen der Stimmprothese vom Typ ESKA-Herrmann. Zur Verdeutlichung der Silikonlippen wurde bei der Prothese vom Typ ESKA-Herrmann ein schwarzer Papierstreifen eingelegt.



### 3.3 Mikrobiologische Diagnostik und Datenerhebung

Nach Entnahme der Stimmprothese wurden mithilfe des Abstrich- und Transportsystems Transystem<sup>®</sup> Copan (Italien) zwei Abstriche von der ösophagealen Seite der Stimmprothese genommen und in ein Transportmedium eingebracht. Zur mikrobiologischen Untersuchung wurden diese anschließend an das „Medizinische Labor Rostock, Dr. Matic und Partner“ oder an das „Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene des Universitätsklinikums Rostock“ gesandt.

Die rein quantitative Diagnostik und Differenzierung der Bakterien und Pilze wurden nach den von Burkhardt beschriebenen Methoden der mikrobiologischen Diagnostik durchgeführt [19].

### 3.4 Statistische Verfahren

Mit dem Computerprogramm SPSS<sup>®</sup> (Statistical Package for the Social Sciences, Version 12.0) wurden die erhobenen Daten statistisch ausgewertet.

Die erfassten klinischen Daten und Merkmale waren quantitativer und qualitativer Natur.

Für qualitative Daten wurden Häufigkeitsverteilungen bzw. Kreuztabellen erstellt und bei quantitativen Daten wurden Mittelwerte und Standardabweichungen ermittelt.

Die statistische Kontrolle erfolgte nach Überprüfung der Daten auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test, wobei eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0.05$  eine Abweichung von der Normalverteilung darstellte. Die Überprüfung auf Zusammenhänge zwischen den erfassten Daten wurde mit dem parameterfreien Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Je nach Datenlage fanden der Mann-Whitney-U-Test, der Kruskal-Wallis-Test sowie der Chi-Quadrat-Test Anwendung.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Patientengut

In dem Zeitraum von Januar 1992 bis Juli 2004 wurden an der Universität Rostock 103 Patienten aufgrund eines Karzinoms laryngektomiert. Es handelte sich um 98 Männer und fünf Frauen mit einem mittleren Alter bei der Operation von 56,1 Jahren (Tabelle 4.1). Somit zeigte sich bei einem geschlechtsspezifischen Verhältnis von 20:1 eine deutliche männliche Dominanz.

Tabelle 4.1: Die Altersstruktur der Patienten (n=103)

	Männer und Frauen	Männer (n=98)	Frauen (n=5)
durchschnittliches Alter in Jahren	56,1	56,5	48,4
Minimum (Jahre)	33	33	42
Maximum (Jahre)	78	78	58
Konfidenzintervall	54,4 – 57,9	54,7 – 58,3	40,0 – 56,7

Für Männer lag das durchschnittliche Alter bei der Operation bei 56,5 Jahren, wobei die meisten Laryngektomien im 6. und 7. Lebensdezenium durchgeführt wurden (vgl. Abbildung 4.1). Der jüngste Patient musste im Alter von 33 Jahren operiert werden, wobei jedoch lediglich 19% der männlichen Erkrankten in einem Alter jünger als 50 Jahre laryngektomiert wurden. Die weiblichen Patienten wurden dagegen durchschnittlich acht Jahre früher, hauptsächlich im 5. und 6. Dezenium, operiert. Vier von fünf Patientinnen waren zur Zeit der Operation zwischen 42 und 50 Jahre alt. Die älteste operierte Patientin (58 Jahre) übertraf nur geringfügig das durchschnittliche Operationsalter der Männer.



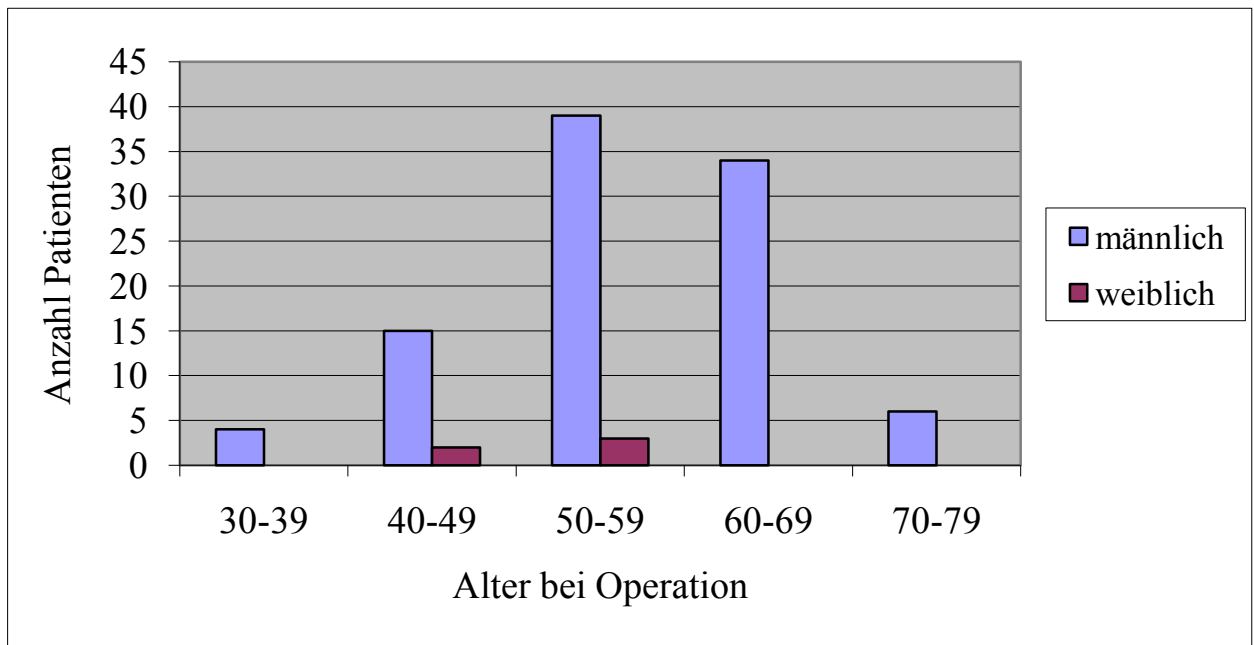


Abbildung 4.1: Die Verteilung der Altersstruktur der laryngektomierten Patienten (n=103)

#### 4.2 Die Laryngektomie an der HNO-Klinik der Universität Rostock

Im Zeitraum von 11,5 Jahren wurden 103 Laryngektomien durchgeführt, womit jährlich durchschnittlich acht Patienten operiert wurden. Die jährlichen Kehlkopfentfernungen sind in der Abbildung 4.2 dargestellt.

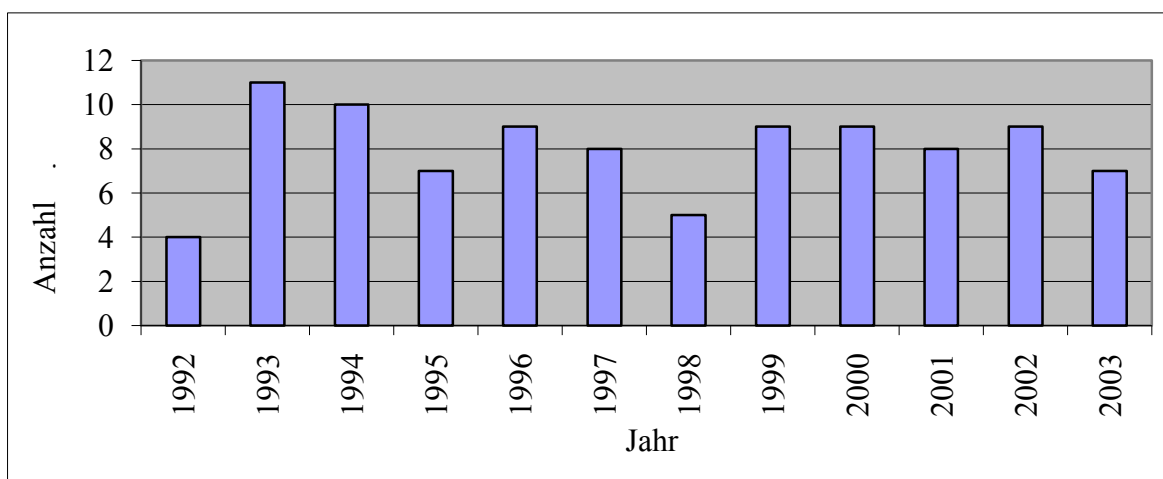


Abbildung 4.2: Die Anzahl der jährlichen Laryngektomien an der Universität Rostock

### 4.3 Tumorlokalisation

Die vorherrschenden Indikationen für die Laryngektomie waren die supraglottischen (29), glottischen (26) und hypopharyngealen (24) Tumoren. Panlaryngeale (12) und subglottische (1) Karzinome wurden dagegen seltener operiert. Von elf Patienten konnte retrospektiv die Tumorlokalisation nicht erhoben werden.

Tabelle 4.2: Die Lokalisation der Tumoren

Lokalisation	n	[%]
Supraglottisch	29	31,5
Glottisch	26	28,3
Subglottisch	1	1,1
Panlaryngeal	12	13,0
Hypopharyngeal	24	26,1
Unbekannt	11	-
Gesamt	92	100

### 4.4 Postoperative stimmliche Rehabilitation

Bei den Rostocker Patienten wurde 91-mal intraoperativ durch die Anlage eines ösophago – trachealen Shunts die Voraussetzung für die Stimmrehabilitation mit einer Stimmprothese geschaffen. Im weiteren Verlauf hatten die Patienten die Möglichkeit, die Ruktusstimme unter logopädischer Anleitung zu erlernen, um sich dann für eine Möglichkeit der Stimmgebung zu entscheiden. Der Einsatz der Ruktus- (7) oder Elektrolarynxstimme (1) fand nach der Operation primär kaum eine Anwendung. Bei vier Patienten ließ sich retrospektiv das Mittel der primären stimmlichen Rehabilitation nicht erheben.

Tabelle 4.3: Die eingesetzten Methoden zur primären Stimmrehabilitation

Mittel der stimmlichen Rehabilitation	n	[%]
Stimmprothese	91	91,9
Ruktusstimme	7	7,1
Elektrolarynx	1	1,0
Unbekannt	4	-
Gesamt	103	100,0

## 4.5 Stimmprothesenversorgung

In dem betrachteten Zeitraum wurden 91 Patienten mit insgesamt 428 Stimmprothesen vom Typ ESKA-Herrmann (249), Provox 2 (107) und Provox 1 (24) versorgt. Die Prothesen der Typen Voice Master, Adeva Shunt Ventil und Provox ActiValve kamen jeweils nur ein- bzw. zweimal zur Anwendung. Von 44 eingesetzten Stimmprothesen konnte das Modell nicht mehr ermittelt werden. Aufgrund dieser Zahlen wurde in der weiteren Ergebnisdarstellung das Augenmerk auf die Prothesen vom Typ ESKA-Herrmann, Provox 1 und Provox 2 gelegt.

Tabelle 4.4: Verwendungshäufigkeit der Prothesentypen

Prothesentyp	n	[%]
ESKA-Herrmann	249	64,8
Provox 2	107	27,9
Provox 1	24	6,3
Acti Valve	2	0,5
Voice Master	1	0,3
Adeva Shunt Ventil	1	0,3
unbekannt	44	-
Gesamt	428	100

Eine Stimmprothese wurde den Patienten frühestens am zehnten postoperativen Tag eingesetzt. Überwiegend erfolgte jedoch die Einlage einer Prothese vom Typ ESKA-Herrmann (90,9% der Fälle) am 12. bis 14. postoperativen Tag. Innerhalb dieser drei Tage wurden insgesamt 67,5% der Patienten mit einer Stimmprothese versorgt. In Einzelfällen wurden Protheseneinlagen mehr als zwei Monate postoperativ durchgeführt. Ein Patient erhielt erst 264 Tage nach der Operation eine Stimmprothese. Insgesamt konnte von 66 Patienten das Modell der ersten Prothese erhoben und ausgewertet werden. Von einem Patienten war retrospektiv die Bestimmung des Einlagetags sowie der Anzahl der eingesetzten Prothesen nicht möglich.

Tabelle 4.5. Zeitpunkt des Einsetzens der Stimmprothesen postoperativ

postoperativer Tag	n	[%]
10	1	1,1
11	4	4,4
12	19	21,1
13	26	28,8
14	17	18,8
15	1	1,1
16	7	7,7
17	2	2,2
18	1	1,1
19	1	1,1
> 20	11	12,2
unbekannt	1	-
Gesamt	91	100,0

Im Durchschnitt erhielt jeder Patient im Beobachtungszeitraum 4,7 Stimmprothesen der verschiedenen Modelltypen. Dabei wurden einige Patienten nur einmalig mit einer Prothese versorgt, wogegen die maximale Versorgung mit 33 Prothesen erfolgte.

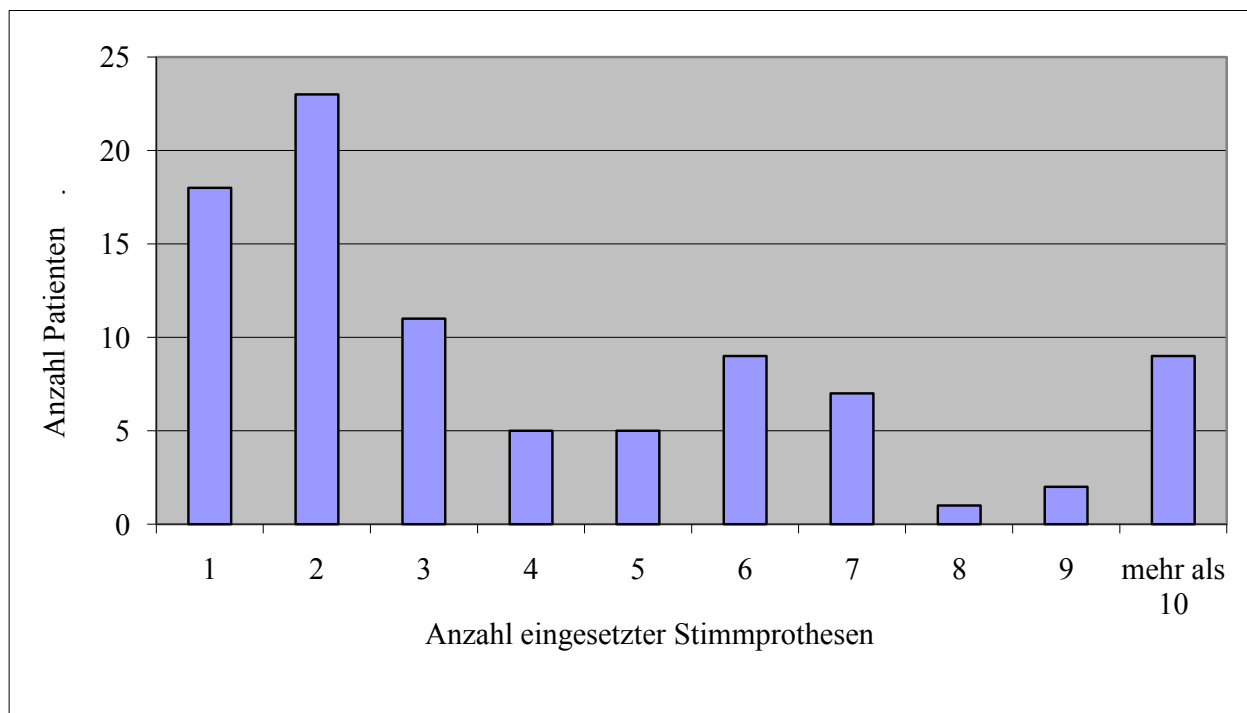


Abbildung 4.3 Anzahl eingesetzter Stimmprothesen pro Patient im Beobachtungszeitraum

Wie der Abbildung 4.4 und Tabelle 4.6 zu entnehmen ist, wurden bei einem notwendigen Prothesenwechsel sowohl die Provox 1 als auch die Provox 2 Stimmprothese eingesetzt. Nach mehrmaligem Wechsel hat sich die Modellwahl zugunsten der Prothesen vom Typ Provox 2 und damit zulasten der ESKA-Herrmann Modelle verschoben. Während der Anteil der ESKA-Herrmann Prothesen bei der Primärversorgung bei 91% lag, nahm er jedoch nach mehrfachen Wechseln deutlich ab. Die Provox 2 Prothesen hingegen wurden primär nur bei jedem zehnten Patienten eingesetzt. Die Verwendungshäufigkeit stieg aber, sodass sie ab der fünften Stimmprothese den gleichen Anteil wie die ESKA-Herrmann Prothesen aufwies. Patienten mit acht oder mehr Stimmprothesenwechseln wurden sogar annähernd doppelt so oft mit einer Provox 2 - wie mit einer ESKA-Herrmann Stimmprothese versorgt. Dabei bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass die absolute Anzahl der verwendeten Prothesen nach mehrfachen Wechseln deutlich abgenommen hat. Die Stimmprothese vom Typ Provox 1 fand in einem geringen Anteil von 6,3 Prozent Anwendung und zeigte keine Veränderung nach mehrmaligen Wechseln.

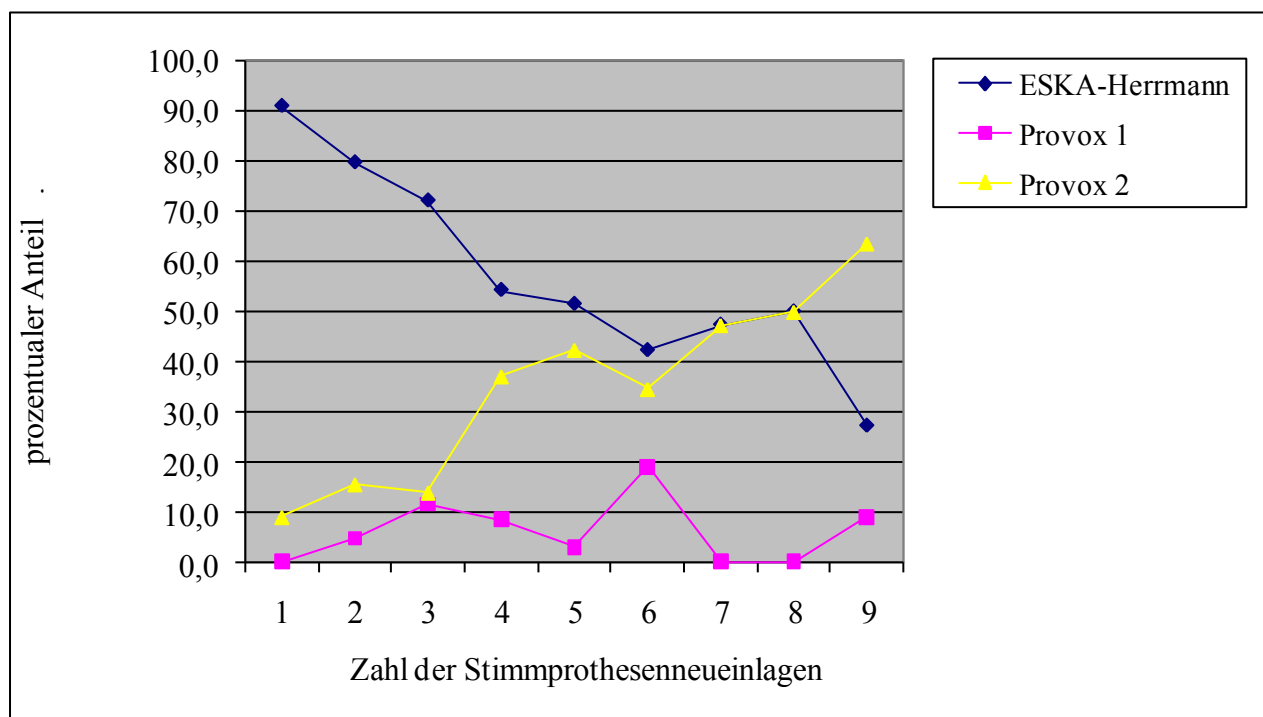


Abbildung 4.4 Die anteilige Modellwahl in Abhängigkeit von der Wechselhäufigkeit (n=384)

## 4.6 Stimmqualität

Bei 55 der 91 mit Stimmprothesen versorgten Patienten war es retrospektiv möglich, deren Stimmqualität zu beschreiben. Von diesen konnten sich nachweislich 39 mithilfe der Stimmprothesen verständigen. Es wurde 27 Patienten eine gute Stimme attestiert.

12 Prothesenträger waren fähig, eine mäßige Stimme zu bilden. Somit waren 70,9% der evaluierbaren Patienten in der Lage, sich mithilfe der Stimmprothese zu verständigen. 29,1% der Patienten konnten keine Stimmprothesenstimme bilden.

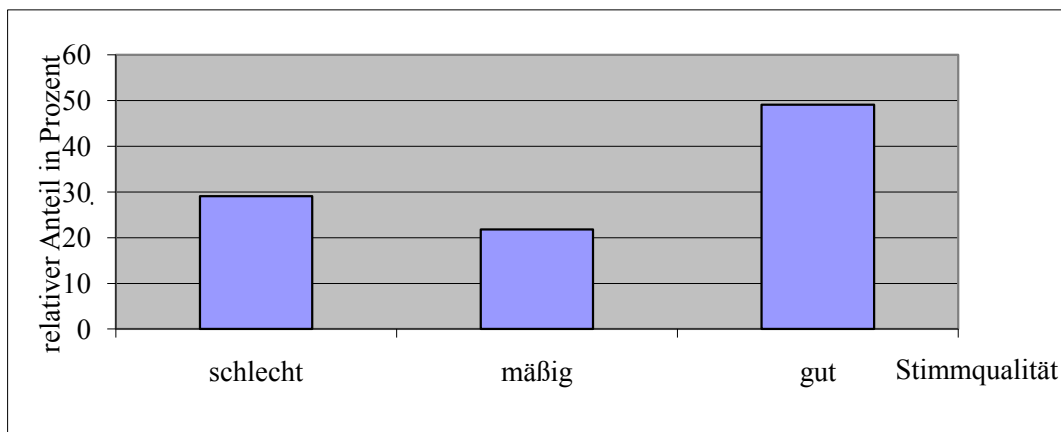


Abbildung 4.5: Die Stimmqualität der evaluierbaren Prothesenträger (n=91)

## 4.7 Wechselgründe der Stimmprothesen

Nach einer durchschnittlichen Liegedauer von 162 Tagen wurden die Stimmprothesen aufgrund verschiedenster Ursachen entfernt. Insgesamt konnten retrospektiv 201-mal die Indikationen zum Wechsel sowie das exakte Wechseldatum erfasst werden. Hierbei stellten Ventilundichtigkeit (46), Funktionslosigkeit (43) und Dislokation der Prothese (41) die wesentlichen Gründe für insgesamt 130 von 201 Wechseln dar. Die weiteren Neueinsetzungen der Prothesen waren durch Verlust (20) oder Heraushusten (20) der Stimmprothese bedingt. Seltener wurde über Aspirationen (4), Einwachsung (4), Verschluckungen (1) oder Verschluss (1) der Prothesen berichtet (Tabelle 4.9). Die Verlaufskontrolle zweier Prothesen endete mit dem Sterbedatum der Patienten.

Während innerhalb des ersten Monats 29,4 % der Prothesen aufgrund von Undichtigkeit entfernt werden mussten, zeigte sich, wie in Abbildung 4.7 zu erkennen, ab einer Liegezeit von 90 Tagen ein deutlicher anteiliger Rückgang. Im Gegensatz dazu nahmen die durch Verborkung bedingten Wechsel zu. In den ersten drei Monaten der Liegezeit stellte sie mit 1,9% eine minimale Rate der Wechselindikationen dar. Bei Liegezeiten ab 180 Tagen erhöhte sich diese auf 13,6%. Ebenso wurde in den ersten 90 Tagen nur in 4,9% der Fälle über den Verlust einer Prothese berichtet, wobei dieser Anteil stieg und 20,5% der Prothesen mit Liegezeiten über 180 Tage verloren wurden. Dislokationen der Prothesen stellten 20,4% der Wechselgründe dar, wobei dieser Prozentsatz im gesamten Untersuchungszeitraum konstant blieb. Der Anteil der herausgehusteten Prothesen zeigte in der zeitlichen Darstellung einen gleich bleibenden Anteil von 9,9%.

Tabelle 4.9 Gründe für einen Wechsel der Stimmprothesen

Wechselgrund	Liegedauer in Tagen						n
	<8	8-30	31-90	91-180	181-365	>365	
Ventilundichtigkeit	3	10	16	13	4	0	46
Funktionslosigkeit	4	6	12	11	5	5	43
Dislokation	4	6	17	7	4	3	41
Verlust	1	4	3	3	5	4	20
Heraushustung	3	3	6	3	3	2	20
Verborkung	0	2	1	3	4	2	12
Nutzungsproblem	0	1	2	3	0	1	7
Aspiration	1	0	1	0	1	1	4
Verwachsung	0	0	2	2	0	0	4
Tod	0	1	0	1	0	0	2
Verschluckung	0	1	0	0	0	0	1
Verschluss	1	0	0	0	0	0	1
Gesamt	17	34	60	46	26	18	201

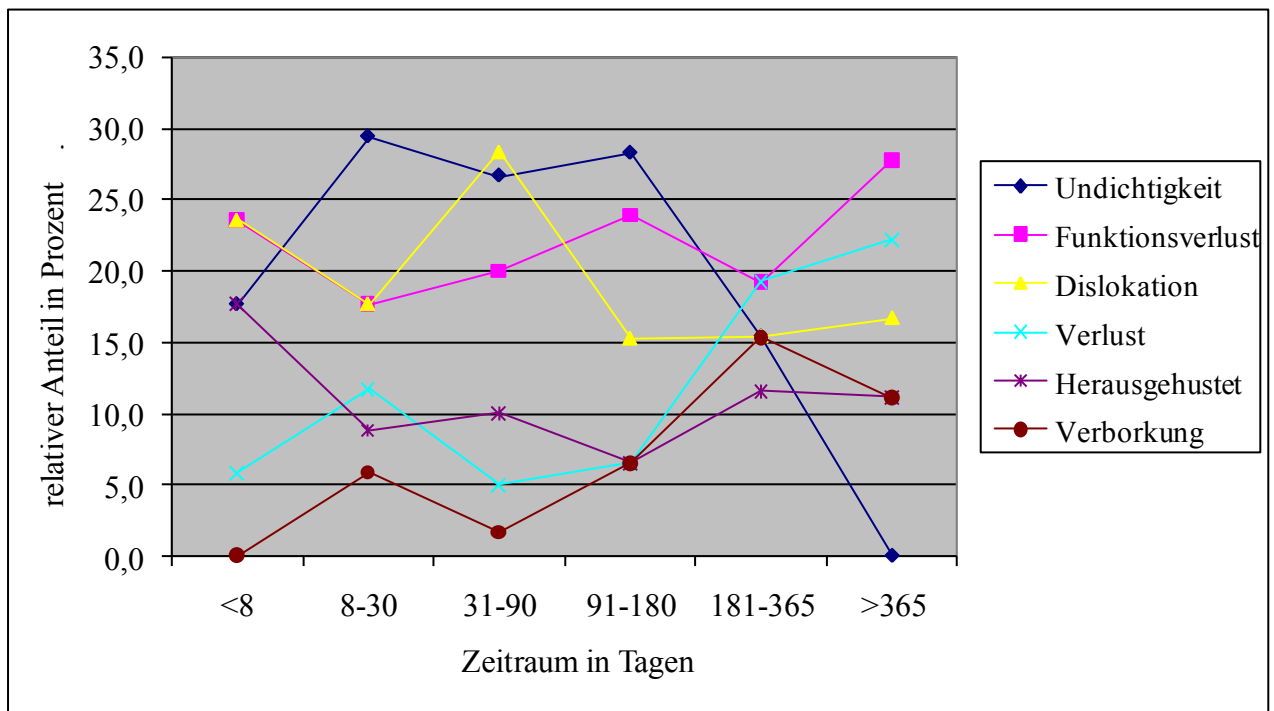


Abbildung 4.7 Wechselgründe im zeitlichen Verlauf (n=201)

#### 4.7.1 Modellspezifische Wechselgründe

Von 384 Prothesen mit einer Modelldokumentation konnte annähernd in der Hälfte der Fälle der Wechselgrund erhoben werden, sodass insgesamt 188 Wechselgründe einem Modell zugeordnet werden konnten (Tabelle 4.10). Bei den ESKA-Herrmann Modellen wurden die Dislokation mit 27,9 zu 2,2% ( $p=0,001$ ) sowie das Heraus husten mit 14,7 zu 0% ( $p=0,002$ ) signifikant häufiger als bei den Provox 2 Modellen beobachtet, und stellten 42,6% der Wechselgründe bei diesem Modell dar. Dagegen wurden 54,3% der Provox 2 Prothesen signifikant häufiger ( $p=0,001$ ) aufgrund von Undichtigkeit entfernt, was bei den ESKA-Herrmann Modellen nur in 12,5% auftrat. Ein Stimmprothesenwechsel aufgrund eines Funktionsverlustes wurde bei den ESKA-Herrmann sowie den Provox 2 Stimmprothesen in einer Häufigkeit zwischen 17,6 und 15,2 % dokumentiert. Ebenso wurden beide Modelle in 6,5% bzw. 11,8% der Fälle verloren, wobei sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Typen nachweisen ließ ( $p>0,05$ ).

Weitere Wechselgründe, wie Verborkung, Nutzungsprobleme, Verwachsung, Aspiration und Tod des Patienten wurden seltener als 8,7% bei den ESKA-Herrmann wie auch den Provox 2



Modellen nachgewiesen. Die Wechselursachen der Provox 1 Modelle konnten nur in sechs Fällen retrospektiv erhoben werden.

Tabelle 4.10 Die Wechselgründe in Abhängigkeit des Prothesenmodells

Wechselgrund	Prothesenmodell					
	ESKA-Herrmann		Provox 1		Provox 2	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Dislokation	38	27,90	1	16,70	1	2,20
Funktionslosigkeit	24	17,60	2	33,30	7	15,20
Heraushustung	20	14,70	0	0,00	0	0,00
Ventilundichtigkeit	17	12,50	1	16,70	25	54,30
Verlust	16	11,80	1	16,70	3	6,50
Verborkung	7	5,10	0	0,00	4	8,70
Tod	4	2,90	1	16,70	1	2,20
Nutzungsprobleme	4	2,90	0	0,00	2	4,30
Verwachsung	3	2,20	0	0,00	1	2,20
Aspiration	2	1,50	0	0,00	1	2,20
Verschluckung	1	0,70	0	0,00	0	0,00
Verschluss	0	0,00	0	0,00	1	2,20
Gesamt	136/249		6/24		46/107	

#### 4.8 Die Liegedauer der Stimmprothesen

Die entfernten Stimmprothesen hatten eine mittlere Liegedauer von 162 Tagen (Median= 76 Tage), wobei in Abhängigkeit des Prothesenmodells deutliche Unterschiede beobachtet werden konnten (Tabelle 4.11). Die längste Nutzungszeit betrug 1403 Tage bei einer Provox 2 Stimmprothese, wogegen einige Prothesen bereits am ersten Tag gewechselt werden mussten. Mit einer mittleren Liegedauer von 204 Tagen (Median 150 Tage) lagen die Provox 1 Prothesen länger als die Provox 2 mit 184 Tagen (Median 102 Tage) und die ESKA-Herrmann Prothesen mit durchschnittlich 141 Tagen (Median 86 Tage). Mit  $p=0,183$  war dies jedoch statistisch nicht signifikant.

Tabelle 4.11 Die Liegedauer in Abhängigkeit des Prothesenmodells

Prothese	mittlere Liegedauer in Tagen	n	Standard-abweichung	Mediane Liegezeit in Tagen
Provox 1	204,15	20	199,12	150
Provox 2	183,89	83	251,72	102
ESKA-Herrmann	140,60	225	177,01	86
unbekannt	222,98	42	292,57	128
Voice Master	28,00	1		
Acti Valve (1. Generation)	62,00	1		
Adeva Shunt Ventil	1,00	1		
Insgesamt	162,02	373	212,93	76

#### 4.8.1 Vergleich der unterschiedlichen Modelle von ESKA-Herrmann

Stimmprothesen vom Typ ESKA-Herrmann werden in verschiedenen Modellen angeboten. Es kann, wie der Tabelle 3.1 zu entnehmen ist, die Schaftlänge, die Tellergröße sowie der Schaftwinkel variieren. Die Auswertung der Liegezeit der verschiedenen ESKA-Herrmann Modelle zeigte deutliche Unterschiede bei der Tragedauer (Tabelle 4.12, 4.13, 4.14). Kurze Prothesen lagen mit durchschnittlich 207 Tagen (Median 154 Tage) signifikant länger als die langen Modelle mit 135 Tagen (Median 83 Tage) ( $p=0,022$ ). Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass Modelle mit großem Teller mit 115 Tagen (Median 56 Tage) signifikant kürzer als vergleichbare Prothesen mit kleinem Teller mit 145 Tagen lagen (Median 104 Tage) ( $p=0,009$ ).

Die Liegezeiten hinsichtlich der verschiedenen Winkel zeigten dagegen keine Unterschiede. Schwach gebogene Modelle konnten durchschnittlich 146 Tage (Median 103) genutzt werden, während rechtwinklige Prothesen nur durchschnittlich 142 Tage (Median 81 Tage) in situ waren ( $p>0,05$ ).

Letztendlich zeigte sich, dass Prothesen mit kleinem Teller und kurzem Schaft mit durchschnittlich 198 Tagen (Median 153 Tage) am längsten genutzt werden konnten. Im Gegensatz dazu wiesen die Modelle mit großem Teller und langem Schaft nur eine mittlere Verweilzeit von 117 Tagen (Median 57 Tage) auf. Es scheint insbesondere die Schaftlänge der relevante Faktor bei der Liegezeit bei Prothesen vom Typ ESKA-Herrmann zu sein.

Tabelle 4.12 Die Liegedauer der ESKA-Herrmann Stimmprothese in Abhängigkeit der Länge

Länge ESKA-Herrmann	mittlere Liegedauer in Tagen	n	Standardabweichung	mediane Liegedauer in Tagen
lang	135,26	186	186,00	83
kurz	206,96	26	26,00	154
Insgesamt	144,05	212	212,00	89

p=0,022

Tabelle 4.13 Die Liegedauer der ESKA-Herrmann Stimmprothese in Abhängigkeit der Tellergröße

Tellergröße ESKA-Herrmann	mittlere Liegedauer in Tagen	n	Standardabweichung	mediane Liegedauer in Tagen
groß	114,59	105	142,50	56
klein	145,31	88	137,80	104
Insgesamt	128,60	193	140,85	84

p=0,009

Tabelle 4.14 Die Liegedauer der ESKA-Herrmann Stimmprothese in Abhängigkeit des Schaftwinkels

Winkel ESKA-Herrmann	mittlere Liegedauer in Tagen	n	Standardabweichung	mediane Liegedauer in Tagen
schwach gebogen	145,99	81	145,63	103
rechtwinklig	142,24	116	204,69	81
Insgesamt	143,78	197	182,32	86

p=0,297

#### 4.8.2 Vergleich der Provox 1 Prothesen mit unterschiedlicher Schaftlänge

Nach dem Vergleich der Stimmprothesen vom Typ Provox 1 mit unterschiedlichen Schaftlängen (Tabelle 4.16) war feststellbar, dass alle eine durchschnittliche Liegedauer von 177,9 Tagen (Median 140 Tage) hatten, wobei sich in der Betrachtung der verschiedenen Längen eine im Vergleich nicht signifikant längere Verweilzeit der 8mm langen Modelle zu den 6 und 10mm Modellen zeigte ( $p>0,05$ ). Die 6mm und die 10mm langen Modelle wurden aber nur ein- bzw. zweimal genutzt, sodass diese Ergebnisse einen eingeschränkten Wert haben.

Tabelle 4.16 Die Liegedauer der Provox 1 Stimmprothese in Abhängigkeit der Schaftlänge

Länge	mittlere Liegedauer in Tagen	n	mediane Liegedauer in Tagen
6,0mm	140,0	2	140
8,0mm	198,6	10	184,5
10,0mm	47,0	1	47
Insgesamt	177,9	13	152

$p=0,879$

#### 4.8.3 Vergleich der Provox 2 Prothesen mit unterschiedlicher Schaftlänge

Die Provox 2 Stimmprothesen werden, wie der Tabelle 3.1 zu entnehmen ist, in vier verschiedenen Längen verwendet. Die Auswertung ihrer Liegezeit zeigte, dass Provox 2 Prothesen mit einer Ventillänge von 8mm mit durchschnittlich 229 Tagen (Median 130,5 Tage) die längste Verwendungszeit aufwiesen. Modelle mit einer Länge von 6,0mm hatten mit durchschnittlich 173,5 Tagen (Median 103 Tage) eine kürzere Liegedauer. Die Prothesen mit 10mm und 4,5mm wurden nur sechs- bzw. zweimal eingesetzt und wiesen mit durchschnittlich 76,7 Tagen (Median 76,5 Tage) bzw. 57 Tagen (Median 51,5 Tage) deutlich geringere Nutzungszeiten auf. Diese Ergebnisse waren mit  $p=0,19$  jedoch nicht signifikant.

Tabelle 4.17 Die Liegezeit der Provox 2 Stimmprothese in Abhängigkeit der Schaftlänge

Länge	mittlere Liegedauer in Tagen	n	mediane Liegedauer in Tagen
4,5mm	57,0	6	51,5
6,0mm	173,5	38	103
8,0mm	229,0	34	130,5
10,0mm	76,5	2	76,5
Insgesamt	185,9	80	102

$p=0,19$

## 4.9 Mikrobiologische Befunde

Die Nutzungsdauer der Sprechventile wird zu einem Großteil durch die Besiedlung der Oberfläche mit Bakterien und Pilzen limitiert. Der Vergleich einer neuen ESKA-Herrmann Prothese (Abb.4.8) mit einer nach sieben Monaten entfernten Prothese (Abb.4.9) zeigte, dass bereits bei der makroskopischen Betrachtung Auflagerungen auf der Prothesenoberfläche und der Ventilklappe zu erkennen waren.



Abbildung 4.8 Neue ESKA-Herrmann Prothese



Abbildung 4.9 ESKA-Herrmann  
Prothese nach 7-monatiger Liegezeit [14]

In der elektronenmikroskopischen Untersuchung ließen sich diese Ergebnisse bestätigen. Während die Oberfläche neuer Prothesen nahezu glatt war (Abb. 4.10), war darauf bereits nach drei Tagen ein Biofilm zu erkennen (Abb. 4.11). Die Abbildung 4.12 zeigt die Prothesenoberfläche eines ESKA-Herrmann Modells nach drei Jahren Nutzungszeit mit starken Auflagerungen, bestehend aus Bakterien, Pilzen und Zelldetritus.

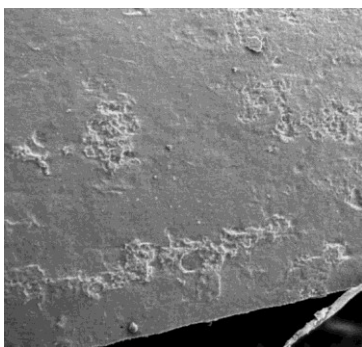


Abbildung 4.10  
neue ESKA-Herrmann  
Prothese  
(200x, 10kV) aus [14]

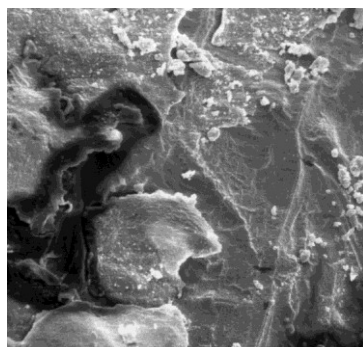


Abbildung 4.11  
ESKA-Herrmann Prothese  
nach drei Tagen in situ  
(1000x, 10kV) aus [14]

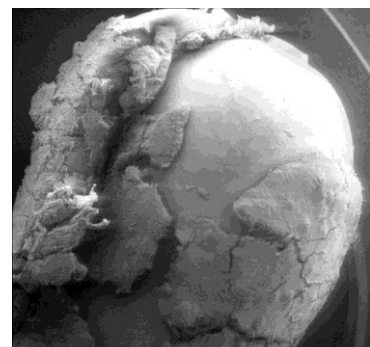


Abbildung 4.12  
ESKA-Herrmann Prothese  
nach drei Jahren in situ  
(12x, 11kV) aus [14]

Zur genaueren Differenzierung der Bakterien und Pilze erfolgte nach Entnahme der Stimmprothese eine mikrobiologische Diagnostik.

Von 133 Stimmprothesen wurden nach deren Entfernung Abstriche entnommen und diese anschließend mikrobiologisch untersucht. Bei diesen Proben konnten insgesamt 528 Kulturen von Bakterien- und Pilzbewuchs erbracht werden. Dabei handelte es sich um 249 Bakterien- und 279 Pilznachweise auf der Oberfläche.

Bei den Bakterien dominierten *Staphylococcus aureus* (73), *Pseudomonas* sp. (31), *Klebsiella* sp. (29) und *Enterobacter* sp. (28), die zusammen 64,6% der Bakterienfunde ausmachten. *Proteus* sp. (21), *Escherichia coli* (17), *Enterococcus* (12) und *Streptococcus* (11) wurden ebenso festgestellt. Seltener wurden *Morganella morganii* (7), *Haemophilus influenzae* (4) sowie *Citrobacter* sp. (3) nachgewiesen (Tabelle 4.18). Koagulase negativer *Staphylococcus* wurde nachweisbedingt durch das Labor nicht differenziert, jedoch stets, wenn vorhanden, *S. aureus*. Bei der mykologischen Untersuchung wurden die verschiedensten Candidaarten nachgewiesen (*C. albicans* (80), *C. krusei* (73), *C. glabrata* (48) und *C. tropicalis* (47)). Zusätzlich traten die Arten *C. guilliermondii* (19), *C. parapsilosis* (5) und *C. pseudotropicalis* (1) auf den Prothesenoberflächen in geringeren Umfang auf. In wenigen Proben wurde die Bierhefe (*Saccharomyces cerevisiae*) (4) isoliert, jeweils einmalig erfolgte der Nachweis der Hefen *Trichosporon capitatum* und *Geotrichum candidum* (Tabelle 4.19).

Tabelle 4.18 Die nachgewiesenen Bakteriengattungen und -arten

Bakterium	Nachweise (n=133)	[%]
<i>S. aureus</i>	73	29,32
<i>Pseudomonas</i> sp.	31	12,45
<i>Klebsiella</i> sp.	29	11,65
<i>Enterobacter</i> sp.	28	11,24
<i>Proteus</i> sp.	21	8,43
<i>E. coli</i>	17	6,83
<i>Enterococcus</i>	12	4,82
<i>S. agalactiae</i>	11	4,42
<i>Nonfermenter</i>	8	3,21
<i>M. morganii</i>	7	2,81
<i>H.influenzae</i>	4	1,61
<i>Citrobacter</i> sp.	3	1,20
<i>Serratia marcescens</i>	2	0,80
<i>Stenotrophomas maltophilia</i>	1	0,40
<i>Corynebactium</i> sp.	1	0,40
<i>Flavobacterium odoratum</i>	1	0,40

Tabelle 4.19 Die nachgewiesenen Pilzarten

Pilzart	Nachweise (n=133)	[%]
<i>C. albicans</i>	80	28,67
<i>C. krusei</i>	73	26,16
<i>C. glabrata</i>	48	17,20
<i>C. tropicalis</i>	47	16,85
<i>C. guilliermondii</i>	19	6,81
<i>C. parapsilosis</i>	5	1,79
<i>S. cerevisiae</i>	4	1,43
<i>C. pseudotropicalis</i>	1	0,36
<i>T. capitatum</i>	1	0,36
<i>G. candidum</i>	1	0,36

#### 4.9.1 Oberflächenbesiedlung in Abhängigkeit vom Stimmprothesentyp

Von 67 ESKA-Herrmann Stimmprothesen wurde die mikrobiologische Besiedlung mit Bakterien und Pilzen ausgewertet (Tabelle 4.20).

Die Besiedlung der ESKA-Herrmann Stimmprothesen erfolgte zu einem Großteil mit *S. aureus* (40), wobei 59,7% der Prothesen mit diesem Keim behaftet waren. *Enterobacter* (19), *Klebsiella* (18) und *Pseudomonas* (17) wurden in vergleichbaren Häufigkeiten von 25,4 bis 28,4% nachgewiesen. Seltener wurde *Proteus* sp. (13) auf 19,4% der ESKA-Herrmann Prothesen isoliert. Darauf folgten *Enterococcus* (9), *E. coli* (8), *S. aggalactiae* (8) und die *Nonfermenter* (6) wiederum in etwa gleichen Anteilen von 9 bis 13,4%. *M. morganii* (5), *Citrobacter* sp. (2) und andere wurden sporadisch auf nur wenigen Prothesen nachgewiesen.

Die Betrachtung der bakteriellen Besiedlung von 43 Provox 2 Stimmprothesen zeigte vergleichbare Ergebnisse. Auf 48,8% konnte *S. aureus* (21) isoliert werden und stellte somit die häufigste Bakterienart auf diesem Prothesentyp dar. Auf 14 bis 16,3% wurden *Enterobacter* (6), *Klebsiella* (7), *Pseudomonas* (6) und *E. coli* (7) in ähnlichen Mengen konstatiert und bildeten somit die nächst häufigen Bakterien. *Enterococcus* (2), *Streptococcus* (3), *Nonfermenter* (2) sowie *H. influenzae* (2) konnten auf 4,7 bis 7 % der Provox 2 Prothesen isoliert werden. In einzelnen Fällen wurden jeweils die Bakterien *M. morganii* (1), *Corynebacterium* (1) sowie *F. odoratum* (1) nachgewiesen. Die bakterielle Besiedlung der Provox 1 Stimmprothesen erfolgte mit *S. aureus* (4), *Proteus* sp. (2), *E. coli* (2), *Klebsiella* (1) sowie *H. influenzae* (1).

Tabelle 4.20 Die bakterielle Oberflächenbesiedlung in Abhängigkeit des Prothesentyps

Bakterium	Prothesentyp					
	ESKA Herrmann (n=67)		Provox 1 (n=8)		Provox 2 (n=43)	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]
<i>S. aureus</i>	40	59,7	4	50	21	48,8
<i>Enterobacter</i> sp.	19	28,4	0	0	6	14
<i>Klebsiella</i>	18	26,9	1	12,5	7	16,3
<i>Pseudomonas</i> sp.	17	25,4	1	12,5	6	14
<i>Proteus</i> sp.	13	19,4	2	25	3	7
<i>Enterococcus</i>	9	13,4	0	0	2	4,7
<i>E. coli</i>	8	11,9	2	25	7	16,3
<i>S. agalactiae</i>	8	11,9	0	0	3	7
<i>Nonfermenter</i>	6	9	0	0	2	4,7
<i>M. morganii</i>	5	7,5	0	0	1	2,3
<i>Citrobacter</i> sp.	2	3	0	0	0	0
<i>H.influenzae</i>	1	1,5	1	12,5	2	4,7
<i>S. marcescens</i>	1	1,5	0	0	0	0
<i>S. maltophilia</i>	1	1,5	0	0	0	0
<i>Corynebacterium</i> sp.	0	0	0	0	1	2,3
<i>F. odoratum</i>	0	0	0	0	1	2,3

(p stets &gt;0,05)

Auf den ESKA-Herrmann Prothesen sowie auf den Provox 2 Prothesen stellten die Candidaarten die häufigsten Pilze dar, wobei *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata* und *C. tropicalis* dominierten (Tabelle 4.21). *C. krusei* war mit 44 positiven Nachweisen der 67 Abstriche der zahlreichste Pilz auf ESKA-Herrmann Prothesen und wurde darauf signifikant häufiger nachgewiesen als auf Provox 2 Prothesen ( $p=0,034$ ). In deutlichen Abstufungen folgten auf diesem Modell die Arten *C. albicans* (40), *C. tropicalis* (27) und *C. glabrata* (26). Einmalig konnte *T. capitatum* auf einer ESKA-Herrmann Prothese festgestellt werden. Auf den Provox 2 Modellen wurden diese Pilze ebenso nachgewiesen, wobei *C. albicans* (21) zumeist isoliert wurde und *C. krusei* (18), *C. glabrata* (18) sowie *C. tropicalis* (17) in einander ähnlichen Häufigkeiten folgten. Weitere Pilzarten, wie *C. guilliermondii* (6), *C. parapsilosis* (2) und die Bierhefe (*S. cerevisiae*) (3), wurden jeweils in wenigen Fällen isoliert. Vergleichbar mit diesen Ergebnissen erfolgte die Besiedlung der Provox 1 Modelle. Es dominierten hier erneut die Arten *C. albicans* (6), *C. krusei* (4) sowie *C. glabrata* (3).



Tabelle 4.21 Die fungale Oberflächenbesiedlung in Abhängigkeit des Prothesentyps

Pilzart	Prothese					
	ESKA Herrmann (n=67)		Provox 1 (n=8)		Provox 2 (n=43)	
	n	[%]	N	[%]	n	[%]
<i>C. albicans</i>	40	59,7	6	75,0	21	48,8
<i>C. krusei</i> *	44	65,7	4	50,0	18	41,9
<i>C. glabrata</i>	26	38,8	3	37,5	18	41,9
<i>C. tropicalis</i>	27	40,3	0	0,0	17	39,5
<i>C. guilliermondii</i>	13	19,4	0	0,0	6	14,0
<i>C. parapsilosis</i>	2	3,0	0	0,0	2	4,7
<i>S. cerevisiae</i>	1	1,5	0	0,0	3	7,0
<i>T. capitatum</i>	1	1,5	0	0,0	0	0,0
<i>C. pseudotropicalis</i>	0	0,0	1	12,5	0	0,0

(\* p=0,034 ; p sonst stets > 0,05)

#### 4.9.2 Artenvielfalt im zeitlichen Verlauf

Die Kolonisation der Prothesenoberfläche erfolgte meist simultan mit mehreren Arten und in verschiedenen Kombinationen. Es konnten auf den Prothesen einzelne Keime sowie Kombinationen von bis zu zehn Arten nachgewiesen werden. Am häufigsten wurden je Abstrich zwei bis sechs Keimarten differenziert. Befunde mit drei bzw. vier Arten pro Prothese kamen anteilig in 21 bzw. 19,5% der Fälle vor (Tabelle 4.22).

Tabelle 4.22 Die Keimartenanzahl auf den Stimmprothesen

Anzahl Keimarten	n	[%]
1	13	9,8
2	16	12,0
3	28	21,1
4	26	19,5
5	17	12,8
6	22	16,5
7	5	3,8
8	5	3,8
10	1	0,8
Gesamt	133	100,0

Verschiedene Erregerkombinationen stellten den Großteil der Nachweise dar. Nur 13-mal wurden Abstriche mit einer Keimart bestimmt. In 40,5% wurden auf den Prothesen drei bzw. vier Bakterien- und Pilzarten kultiviert (54), zwei bis sechs Arten je Prothese stellten kumulativ 82% (109) dar. Kulturen aus sieben oder mehr Stämmen wurden nur in elf Fällen angezüchtet, worunter einmalig eine Kombination aus zehn Arten isoliert wurde.

Ein Zusammenhang zwischen Nutzungsdauer und der Keimartendichte zeigte sowohl bei den Bakterien als auch bei den Pilzen ähnliche Verläufe (Tabelle 4.23). Es sind bereits auf Prothesen, welche eine Woche in situ lagen, durchschnittlich 1,5 Bakterien- bzw. 1,25 Pilzarten nachgewiesen worden. Im weiteren zeitlichen Verlauf stieg diese Artenvielfalt stetig an, wobei die Zunahme der Bakterienvielfalt im Vergleich zu den Pilzen schneller war. Diese erreichte bereits innerhalb des ersten Monats einen Wert von 2,3 Arten. Die Erhöhung der Pilzartenvielfalt stieg hingegen langsamer, zeigte dann aber ab dem zweiten Monat der Nutzungszeit ebenso einen Wert von 2,4 Arten pro Stimmprothese. In den weiteren Zeiträumen wurden sowohl bei den Bakterien als auch den Pilzen geringfügige Schwankungen beobachtet, sodass die Artenvielfalt, wie in Abbildung 4.13 zu erkennen, die Ausbildung eines Sättigungsplateaus zeigte.

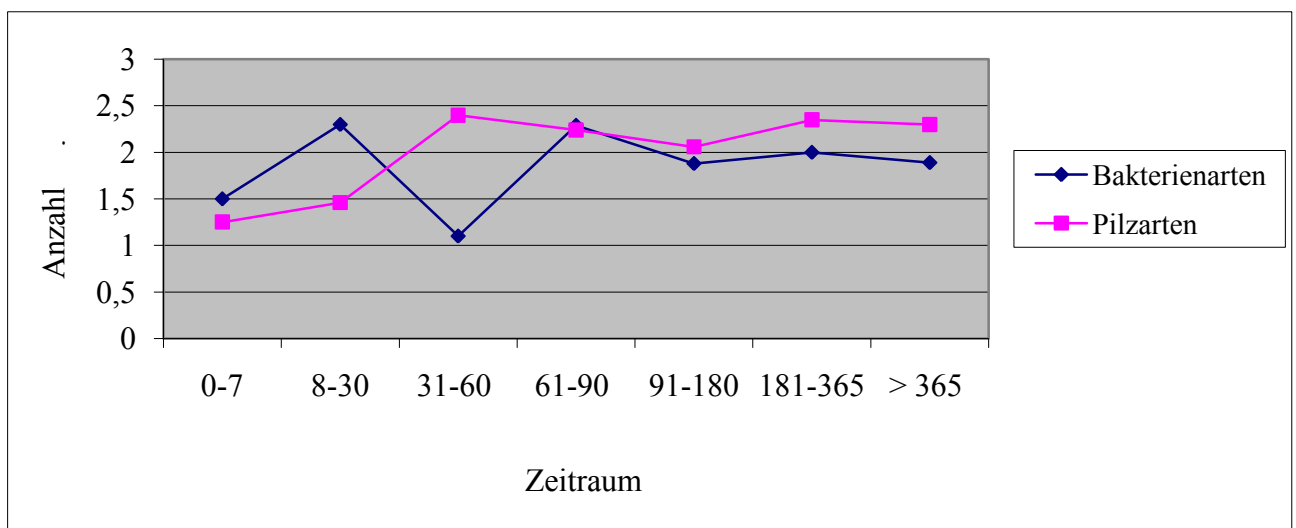


Abbildung 4.13 Die Bakterien- und Pilzartenvielfalt im zeitlichen Verlauf

#### 4.9.3 Modellspezifische Artenvielfalt im zeitlichen Verlauf

Auf ESKA-Herrmann Prothesen wurden innerhalb der ersten Woche zwei verschiedene Bakterienarten je Prothese nachgewiesen. Nach einem Monat war eine leichte Zunahme auf 2,4 Arten zu erkennen und danach einen Verlauf zwischen diesen Werten zu beobachten.

Die Besiedlung der ESKA-Herrmann Prothesen mit Pilzen erfolgte dagegen langsamer (Abb. 4.14). Auf Prothesen mit einer Liegezeit bis zu einer Woche wurden durchschnittlich 0,66 Arten nachgewiesen. Bis 90 Tage war eine Zunahme der Artendichte auf 1,4 Arten zu beobachten, welche stetig auf bis zu 3 Arten anstieg und auf Prothesen mit mehr als einem Jahr Liegezeit bei 2,5 Arten je Prothese konstant blieb.

Die Besiedlung der Prothesen vom Typ Provox 2 mit Bakterien erfolgte ähnlich wie auf den ESKA-Herrmann Prothesen (Tabellen 4.24, 4.25). Bereits auf kurzzeitig liegenden Modellen waren durchschnittlich 1,33 Bakterienarten nachweisbar, welche im weiteren Verlauf konstant zwischen 1,15 und 2,0 Arten blieben. Die Kolonisation der Provox 2 Prothesen mit Pilzen erfolgte schon in der ersten Woche mit durchschnittlich 2,3 Pilzarten je Prothese, wobei diese im weiteren Verlauf zwischen 1,25 und 2,67 Arten stagnierte (Abb. 4.15).

Der Vergleich der Prothesenmodelle zeigte mit durchschnittlich 2,24 Bakteriennachweisen ein höheres Sättigungsplateau auf den ESKA-Herrmann- als auf den Provox 2 Prothesen mit 1,39 Arten. Die durchschnittliche Pilzartenvielfalt in Bezug auf das Prothesenmodell ließ im Gegensatz dazu mit 2,13 Arten auf den ESKA-Herrmann Prothesen zu 2,05 Arten auf den Provox 2 Prothesen keine Unterschiede zwischen den beiden Modelltypen erkennen. ( $p > 0,05$ ) Prothesenunabhängig konnte somit die Ausbildung eines Sättigungsplateaus der Bakterien- wie auch Pilzartenvielfalt auf der Oberfläche nachgewiesen werden.

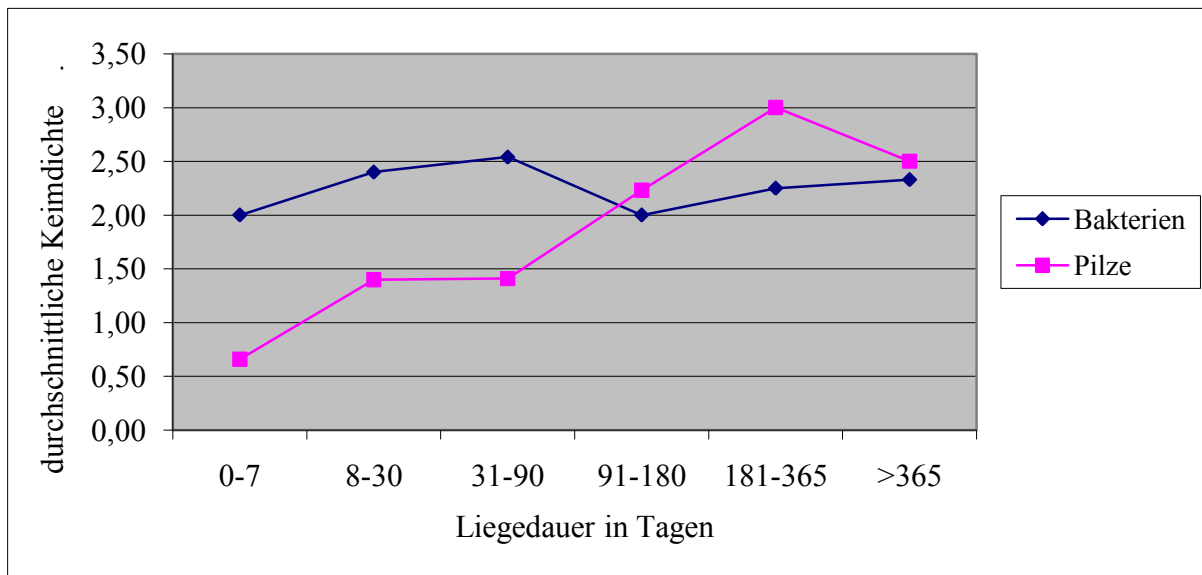


Abbildung 4.14: Der zeitliche Verlauf der Keimartendichte auf ESKA-Herrmann Stimmprothesen

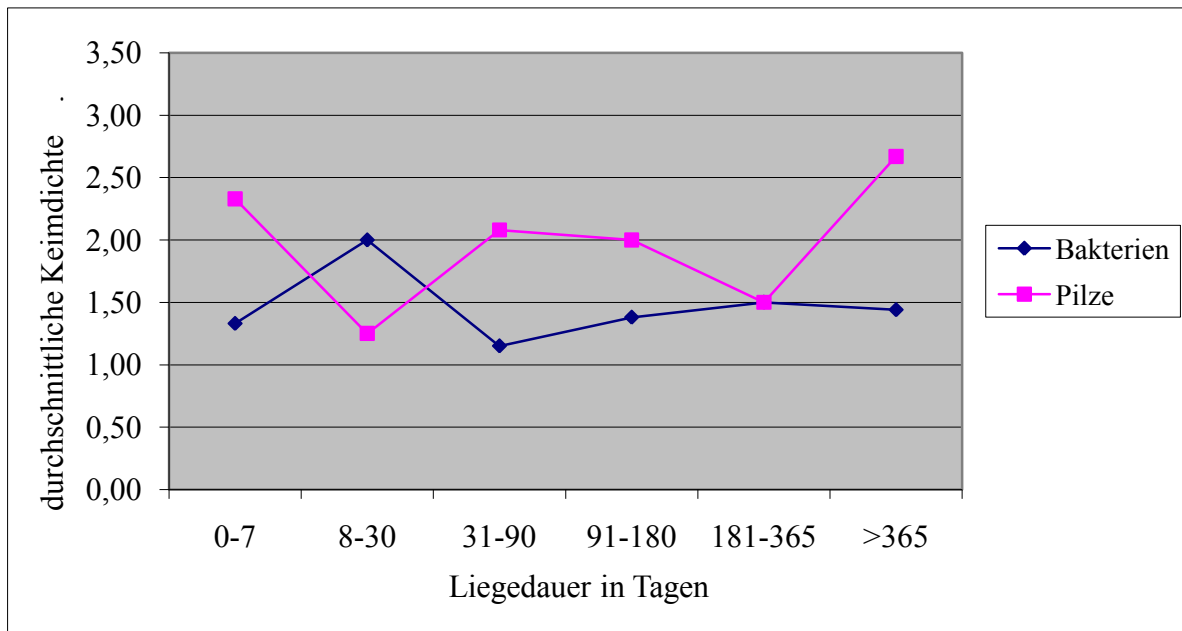


Abbildung 4.15: Der zeitliche Verlauf der Keimartendichte auf Provox 2 Stimmprothesen

#### 4.9.4 Artspezifische bakterielle Besiedlung im zeitlichen Verlauf

Die Kolonisation der Prothesenoberfläche mit verschiedenen Bakterienarten erfolgte im zeitlichen Verlauf mit artspezifischen Häufigkeiten (Abb. 4.16), welche teilweise mit den Verwendungsdauern der Stimmprothesen im Zusammenhang standen (Tabelle 4.26). Schon in der ersten Woche nach Implantation lagerten sich alle wesentlichen beschriebenen Bakterienarten auf den Stimmprothesen an, wobei sich insbesondere *S. aureus* häufig anheftete, sodass die Hälfte der Prothesen nach sieben Tagen damit besiedelt war. Innerhalb der ersten 30 Tage der Nutzungszeit nahm die Kolonisationsrate der Prothesen mit allen bereits angesiedelten Bakterienarten deutlich zu, wobei erneut *S. aureus* einen erhöhten Besiedlungsanstieg zeigte und nach einem Monat auf elf von 13 Prothesen feststellbar war. *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp. und *Enterobacter* sp., konnten auf annähernd jeder fünften Prothese isoliert werden. Deutliche Veränderungen der Nachweishäufigkeit waren bei Liegezeiten von 31 bis 90 Tagen zu erkennen. Die bisher beobachteten Arten nahmen in der Besiedlungshäufigkeit ab und es begannen weitere Bakterien, die Oberfläche der Prothesen zu kolonisieren. Dabei waren Zunahmen der Bakterien aus den Gattungen *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Nonfermenter* sowie von *E. coli* und *H. influenzae* zu beobachten.

Auf Stimmprothesen mit Liegezeiten von 91 bis 365 Tagen waren konstante Verläufe zu erkennen, worauf auf einem Großteil der Prothesen *S. aureus* (60%), und andere, wie *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* und *Enterobacter* (20 bis 30%) isoliert werden konnten. Zusätzlich waren sechs bis zwölf Prozent der Prothesen mit *Proteus*, *E. coli*, *Enterococcus* und *Streptococcus* besiedelt.

Stimmprothesen mit einer deutlich längeren Nutzungszeit als die durchschnittliche Liegezeit von 162 Tagen zeigten eine Veränderung in der Kolonisation der Stimmprothesenoberfläche. Der Anteil der mit *S. aureus* besiedelten Prothesen halbierte sich annähernd auf 37%, während sich dagegen die Nachweise von *Klebsiella* und *Proteus* sp. verdoppelten bzw. vervierfachten. Bakterienarten mit einer geringeren Isolationshäufigkeit zeigten im Gegensatz dazu keine Veränderungen.

Die statistische Betrachtung der durchschnittlichen Liegezeiten in Abhängigkeit der Besiedlung mit einer bestimmten Bakterienart ließ keine signifikanten Schlüsse zu (Tabelle 4.18). Stimmprothesen mit einer *S. aureus* Besiedlung wurden durchschnittlich 177,9 Tage, dagegen Prothesen ohne diesen Nachweis durchschnittlich 286,9 Tage genutzt ( $p=0,053$ ).

Stimmprothesen mit einer langen Liegezeit waren tendenziell eher mit *Proteus* sp. befallen als früh entfernte Modelle ( $p=0,083$ ).

Bei den weiteren Bakterienarten wurden ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede bzw. Tendenzen zwischen der mittleren Nutzungsdauer in Abhängigkeit von der Kolonisierung mit einer bestimmten Art beobachtet. Bei der artspezifischen Besiedlung ließ sich somit erkennen, dass sich zunächst *S. aureus* schnell an die Oberfläche anheftete und es im weiteren Verlauf zu einer Diversifizierung kam.

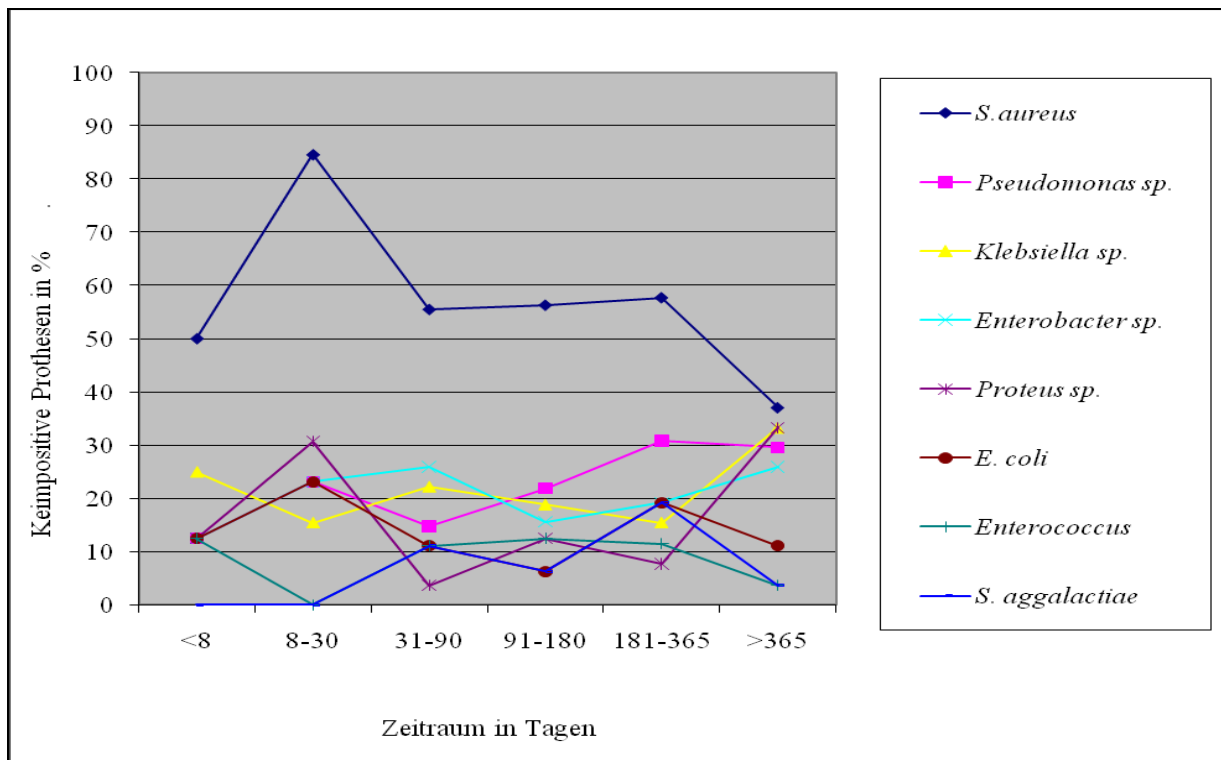


Abbildung 4.16: Der relative Anteil einzelner Bakterienarten im zeitlichen Verlauf

Tabelle 4.26: Die absoluten Bakteriennachweise im zeitlichen Verlauf

Bakterienart	Liegedauer in Tagen						Total
	<8	8-30	31-90	91-180	181-365	>365	
<i>S. aureus</i>	4	11	15	18	15	10	73
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	3	4	7	8	8	31
<i>Klebsiella</i> sp.	2	2	6	6	4	9	29
<i>Enterobacter</i> sp.	1	3	7	5	5	7	28
<i>Proteus</i> sp.	1	4	1	4	2	9	21
<i>E. coli</i>	1	3	3	2	5	3	17
<i>Enterococcus</i>	1	0	3	4	3	1	12
<i>S. agalactiae</i>	0	0	3	2	5	1	11
<i>Nonfermenter</i>	1	0	3	2	2	0	8
<i>M. morganii</i>	0	0	1	3	1	2	7
<i>H. influenzae</i>	0	0	2	0	1	1	4
<i>Citrobacter</i> sp.	0	0	0	2	1	0	3
<i>S. marcescens</i>	0	0	0	1	1	0	2
<i>S. maltophilia</i>	0	1	0	0	0	0	1
<i>Corynebact</i> sp.	0	0	0	0	0	1	1
<i>F. odoratum</i>	0	0	0	1	0	0	1
Gesamt	8	13	27	32	26	27	133

#### 4.9.5 Artspezifische bakterielle Besiedlung in Abhängigkeit des Prothesentyps

Die artspezifische bakterielle Besiedlung konnte von 67 ESKA-Herrmann sowie 43 Provox 2-Stimmprothesen erhoben werden, wobei die zeitliche Darstellung der verschiedenen Spezies deutliche Unterschiede im Verlauf und in der Häufigkeit erkennen ließ (Abb. 4.17; 4.18, Tabelle 4.28; 4.30). *S. aureus* war dabei im gesamten Untersuchungszeitraum die dominierende Bakterienart. Bereits bei sehr kurzen Liegezeiten von bis zu acht Tagen konnte auf zwei Drittel der ESKA-Herrmann Prothesen und einem Drittel der Provox 2 Prothesen dieser Keim nachgewiesen werden. Diese Häufigkeit nahm im weiteren zeitlichen Verlauf zu, sodass bei langen Liegezeiten jede zweite Prothese damit besiedelt war.

Vergleichbar mit *S. aureus* wurden bereits innerhalb der ersten Woche die Arten *Pseudomonas* sp., *Proteus* sp. sowie *Klebsiella* sp. auf den Prothesen isoliert. Im Untersuchungszeitraum zeigten Diese lange eine jeweils gleich bleibende Nachweishäufigkeit. Die Bakterien *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Streptococcus* und *E. coli* traten auf den untersuchten ESKA-Herrmann Stimmprothesen im Vergleich dazu erst ab einer

Liegezeit von 31 Tagen auf, bei Verwendungszeiten bis zu einem Jahr zeigten diese Arten dann ebenso einen konstanten Verlauf auf beiden Stimmprothesentypen.

Eine Veränderung der bakteriellen Besiedlung war dennoch nach einer Liegezeit von mehr als einem Jahr, deutlich zu erkennen. In diesem Zeitraum waren 50% der Prothesen mit *S. aureus* besiedelt und insbesondere auf den Provox 2 Stimmprothesen eine Abnahme zu beobachten. Zunahmen der Besiedlungshäufigkeit zeigten dagegen *Pseudomonas* sp., *Proteus* sp., *Klebsiella* sp. und *E. coli*. Weitere wie *Enterobacter*, *Enterococcus* und *Streptococcus*, wiesen dagegen eine Abnahme der Nachweishäufigkeit auf. Bei der Betrachtung der Liegezeitunterschiede, der keimpositiven bzw. -negativen Prothesen konnte bei den ESKA-Herrmann Modellen erneut eine verlängerte Liegezeit der Prothesen ohne *S. aureus* Besiedlung festgestellt werden, die jedoch nicht signifikant war (Tabelle 4.29). Ebenso zeigten die Prothesen mit *Pseudomonas*-, *Enterobacter*- bzw. *Enterococcus*nachweisen gegenüber den Vergleichsmodellen verkürzte Liegezeiten ( $p > 0,05$ ). Prothesen mit *Klebsiella*- bzw. *Proteus*kolonisation hatten durchschnittlich eine längere Nutzungszeit als Modelle ohne diesen Keimnachweis ( $p > 0,05$ ). Die Verwendungszeiten der Stimmprothesen vom Typ Provox 2 mit *S. aureus* Kolonisation war mit 156 Tagen deutlich kürzer als die der Prothesen ohne Nachweis (297,8 Tage). Dies erbrachte dennoch keine statistische Signifikanz ( $p > 0,05$ ). Es zeigte sich somit bei beiden untersuchten Stimmprothesen, unabhängig vom Typ, eine schnelle und häufige Besiedlung der Oberfläche mit *S. aureus*, welche bei überdurchschnittlich lange liegenden Modellen abnahm. Die weiteren Bakterienarten zeigten auf beiden Stimmprothesentypen einen relativ konstanten Verlauf der Nachweishäufigkeit.

Tabelle 4.28: Bakteriennachweise auf ESKA-Herrmann Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

Bakterienart	Liegedauer in Tagen					
	<8	8-30	31-90	91-180	181-365	>365
<i>S. aureus</i>	2	4	7	14	7	6
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	2	3	5	2	4
<i>Proteus</i> sp.	1	2	1	4	1	4
<i>Enterobacter</i>	0	2	5	4	5	3
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1	4	4	2	6
<i>Enterococcus</i>	0	0	3	3	3	0
<i>S. agalactiae</i>	0	0	3	1	3	1
<i>E. coli</i>	0	0	3	2	1	2
Gesamt	3	5	13	22	12	12



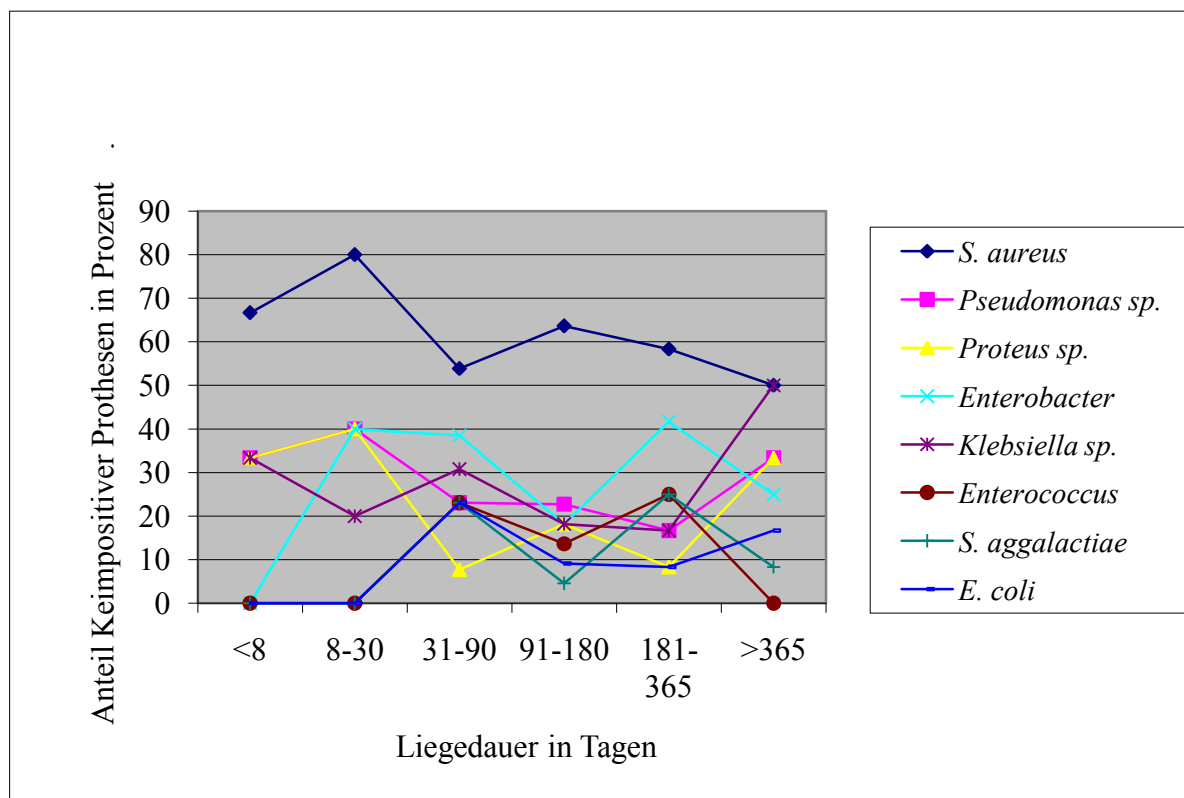


Abbildung 4.17: Der relative Anteil einzelner Bakterienarten auf ESKA-Herrmann Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

Tabelle 4.30: Bakteriennachweise auf Provox 2 Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

Bakterienart	Liegedauer in Tagen					
	<8	8-30	31-90	91-180	181-365	>365
<i>S. aureus</i>	1	4	7	4	2	3
<i>Klebsiella sp.</i>	0	0	1	2	1	3
<i>E. coli</i>	1	3	0	0	2	1
<i>Pseudomonas</i>	0	1	1	1	2	1
<i>Enterobacter sp.</i>	1	0	1	1	0	3
<i>Proteus sp.</i>	0	0	0	0	0	3
<i>S. agalactiae</i>	0	0	0	1	2	0
<i>Enterococcus</i>	1	0	0	0	0	1
<i>Nonfermenter</i>	0	0	2	0	0	0
<i>H. influenzae</i>	0	0	2	0	0	0
<i>M. morganii</i>	0	0	0	1	0	0
<i>Corynebacterium sp.</i>	0	0	0	0	0	1
<i>F. odoratum</i>	0	0	0	1	0	0
Gesamt	3	4	13	8	6	9

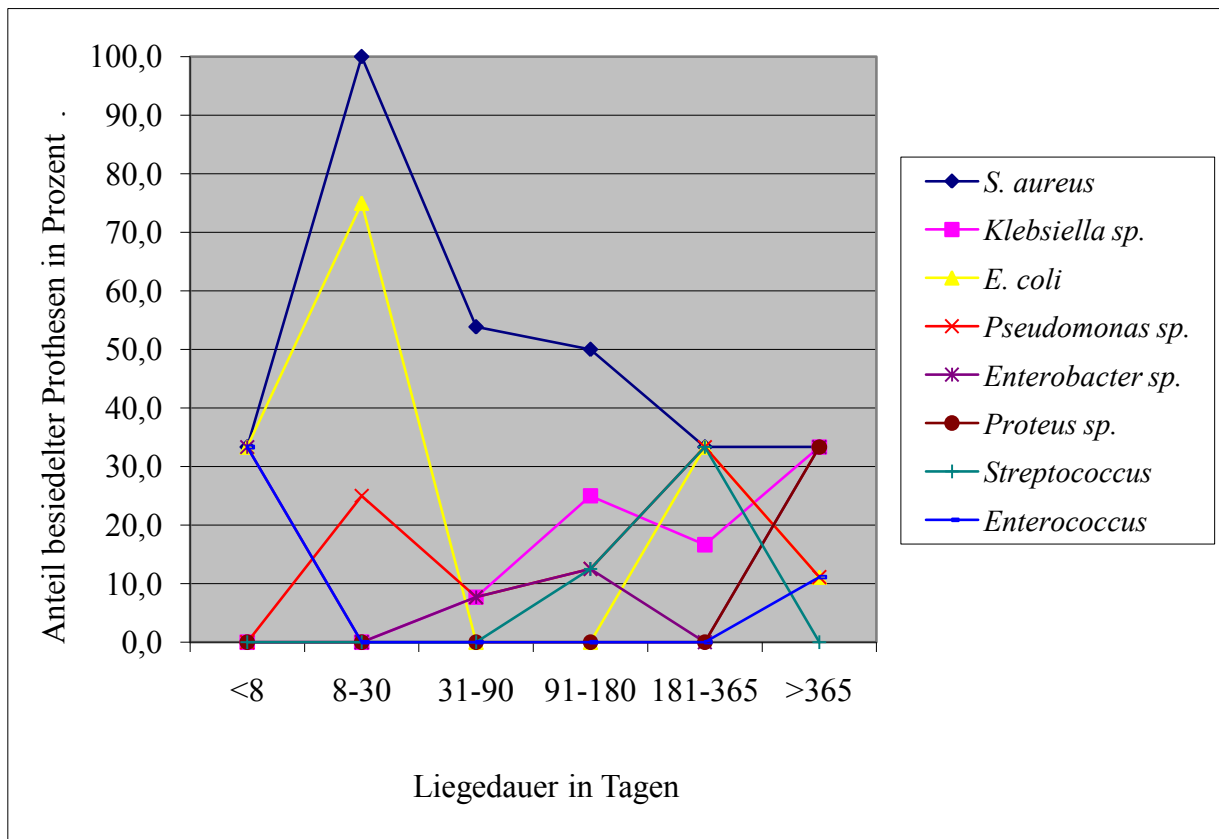


Abbildung 4.18: Der relative Anteil einzelner Bakterienarten auf Provox 2 Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

#### 4.9.6 Artenspezifische Pilzbesiedlung im zeitlichen Verlauf

In den durchgeführten Abstrichen konnten größtenteils die Hefepilze *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata* und *C. tropicalis* nachgewiesen werden (Tabelle 4.32). Die Candidaarten *C. albicans* und *C. krusei* wurden im Durchschnitt auf 60,1% bzw. 54,9% aller untersuchten Prothesen gefunden. Im zeitlichen Verlauf zeigten sich dagegen deutliche Differenzen (Abb. 4.19). *C. albicans* und *C. krusei* traten bereits auf Prothesen innerhalb der ersten Woche auf, wobei die Nachweishäufigkeit mit 25% bzw. 12,5% vergleichsweise niedrig ausfiel. Im weiteren Verlauf konnte eine stete Zunahme beobachtet werden, sodass 77% bzw. 66% der Prothesen mit einer Liegedauer von mehr als einem Jahr mit diesen Pilzarten besiedelt waren. Auf länger genutzten Prothesen wurden *C. albicans* und *C. krusei* signifikant häufiger nachgewiesen, wie sich in der Darstellung der Liegezeiten in Abhängigkeit des Keimnachweises zeigte. Statistisch betrachtet, hatten die Stimmprothesen mit einem

*C. albicans* Befall eine durchschnittliche Liegedauer von 271,1 Tagen. Diese unterscheidet sich signifikant ( $p=0,001$ ) von den Prothesen bei denen *C. albicans* nicht nachgewiesen wurde (160,5 Tage). Ebenso signifikant ( $p=0,005$ ) unterschied sich die durchschnittliche Liegedauer bei Prothesen mit *C. krusei* Nachweis (256,1 Tage) im Gegensatz zu welchen ohne diesen (191,7 Tage).

*C. glabrata* und *C. tropicalis* zeigten dagegen einen anderen Verlauf. Jede dritte untersuchte Prothese war bereits innerhalb der ersten Woche mit diesen Arten kolonisiert, wobei diese Nachweishäufigkeit über die weiteren Zeiträume gleich bleibend war. Die Nutzungsdauer der Prothesen mit *C. glabrata*- bzw. *C. tropicalis* Befall zeigte keine Unterschiede zu Modellen ohne Nachweis dieser Arten ( $p>0,05$ ).

Die Spezies *C. parapsilosis* siedelte sich erst nach einer Woche an und konnte dann auf 15% der Prothesen isoliert werden. Diese Häufigkeit nahm jedoch deutlich ab, sodass aus Abstrichen von Modellen mit Liegezeiten von 181 Tagen und mehr diese Art nicht mehr angezüchtet werden konnte, was durch den Vergleich der mittleren Verwendungszeiten bestätigt wurde. Stimmprothesen mit *C. parapsilosis* Besiedlung hatten eine mittlere Nutzungsdauer von 66,2 Tagen, was signifikant niedriger als bei Prothesen ohne Besiedlung mit 233,3 Tagen war ( $p=0,05$ ).

Die Pilzarten *G. candidum* und *C. pseudotropicalis* wurden in dem Zeitraum von 31 bis 180 Tagen jeweils einmal isoliert.

Der beschriebene Verlauf der einzelnen Pilzarten ließ sich prothesenunabhängig bestätigen (Tab. 4.34 und 4.36, Abb. 4.20 und 4.21). Sowohl auf den ESKA-Herrmann – sowie auf den Provox 2 Stimmprothesen konnten vergleichbare artspezifische Verläufe erkannt werden, welche sich teilweise in der Liegedauer widerspiegelten.

Die mittlere Liegezeit der ESKA-Herrmann- Prothesen mit *C. albicans* Befall betrug 231,6 Tage. Die Prothesen bei deren Abstrich *C. albicans* nicht nachgewiesen wurde, lagen durchschnittlich 185,5 Tagen ( $p>0,05$ ) (Tabelle 4.35). Ebenso zeigte sich, dass ESKA-Herrmann Prothesen mit längerer Nutzungszeit (224,5 Tage) signifikant häufiger mit *C. krusei* besiedelt waren als Prothesen, bei denen diese Art nicht nachgewiesen wurde (191,2 Tage) ( $p=0,023$ ). Die mittlere Nutzungszeit der Prothesen mit *C. tropicalis* bzw. *C. tropicalis* Befall wies keine signifikanten Unterschiede zu der Nutzungszeit ohne diese Nachweise auf.

Die mittlere Liegedauer der Provox 2 Stimmprothesen mit *C. albicans* Nachweis betrug 325,1 Tage, wobei im Gegensatz dazu Prothesen ohne *C. albicans* Bewuchs 136,4 Tage in situ waren ( $p=0,016$ ) (Tabelle 4.37). Provox 2 Stimmprothesen mit *C. krusei* Besiedlung lagen mit 347,6 Tagen ebenso signifikant länger als die ohne Nachweis mit 142,9 Tagen ( $p=0,036$ ). *C. glabrata* positive Prothesen hatten mit 133,8 Tagen eine signifikant kürzere Nutzungsdauer als *C. glabrata* negative Modelle mit 296,8 Tagen ( $p=0,037$ ).

Tabelle 4.32: Die Pilznachweise im zeitlichen Verlauf

Pilzart	Liegedauer in Tagen					
	<8	8-30	31-90	91-180	181-365	>365
<i>C. albicans</i>	2	5	15	17	20	21
<i>C. krusei</i>	1	3	16	18	17	18
<i>C. glabrata</i>	3	4	11	10	11	9
<i>C. tropicalis</i>	3	3	13	10	8	10
<i>C. guillermundii</i>	1	1	1	8	5	3
<i>C. parapsilosis</i>	0	2	2	1	0	0
<i>T. capitatum</i>	0	0	0	1	0	0
<i>G. candidum</i>	0	0	1	0	0	0
<i>C. pseudotropicalis</i>	0	0	0	1	0	0
Gesamt	8	13	27	32	26	27

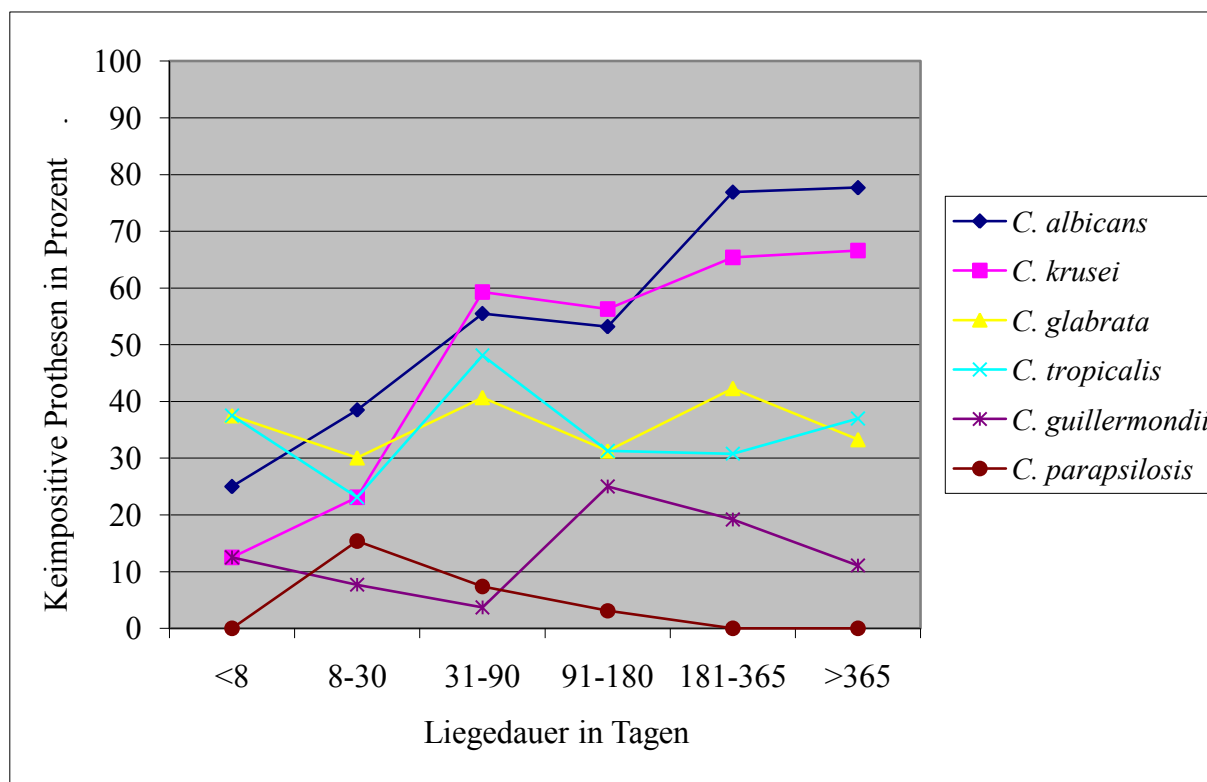


Abbildung 4.19: Der relative Anteil einzelner Pilzarten im zeitlichen Verlauf

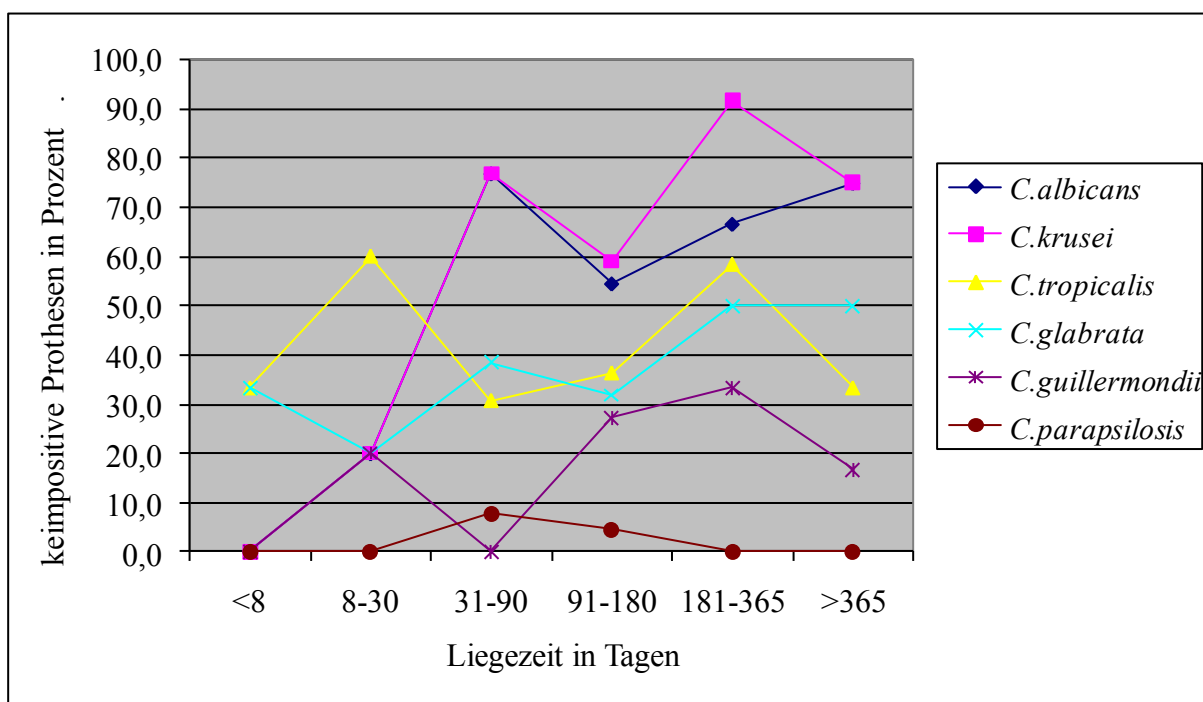


Abbildung 4.20: Der relative Anteil einzelner Pilzarten auf ESKA-Herrmann Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

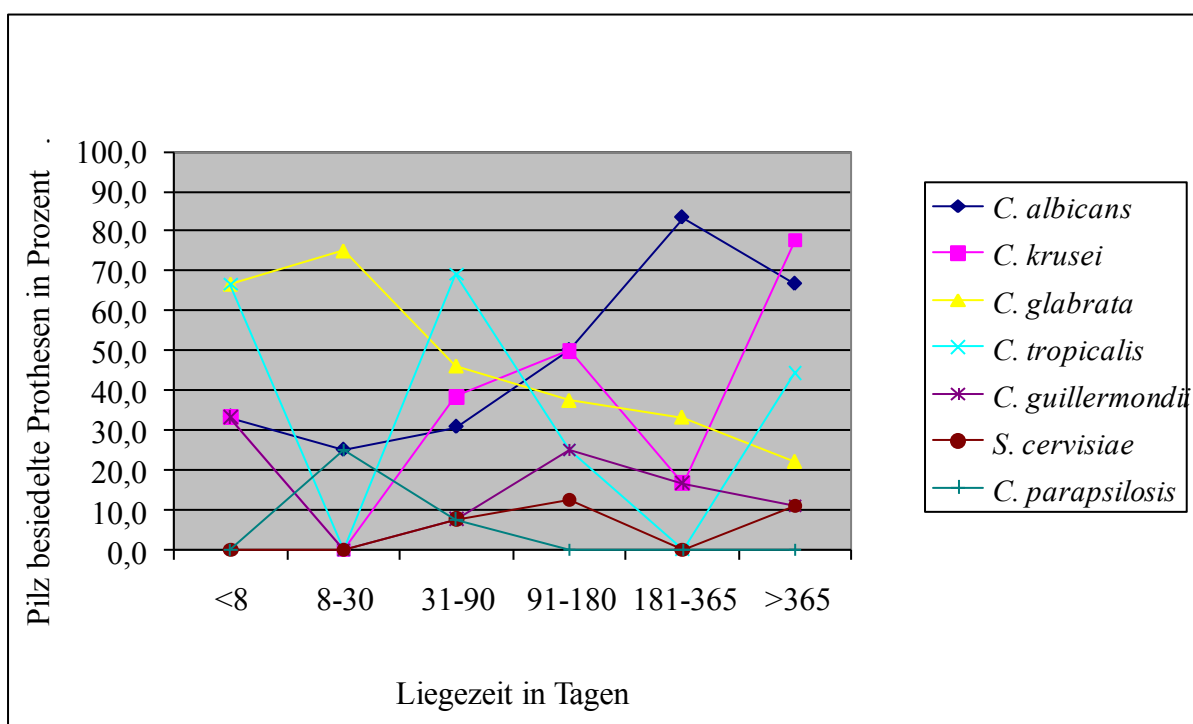


Abbildung 4.21: Der relative Anteil einzelner Pilzarten auf Provox 2 Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

## 5. Diskussion der Ergebnisse

### 5.1 Fehlerbetrachtung

Die Datenerhebung dieser Arbeit stützt sich auf die Einträge durch die behandelnden Ärzte in den Patientenakten. Unvollständige Verlaufsnotizen können somit nicht ausgeschlossen werden. Die Nachsorge der laryngektomierten Patienten erfolgte engmaschig in der Tumordispensairestunde der „Otto Körner“ Klinik. Der Austausch von Stimmprothesen im Patientengut wurde stets durch die Ärzte der Rostocker HNO-Universitätsklinik durchgeführt und in den Akten vermerkt. Auswärtige vorgenommene Wechsel sind höchst unwahrscheinlich und können ausgeschlossen werden. Die Beurteilung der Stimmqualität erfolgte subjektiv durch den nachbehandelnden Arzt in der Tumorsprechstunde. Standardisierte Auswertungen wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Da die Sprechstunde jedoch kontinuierlich von einem verantwortlichen Professor und seinem Oberarzt durchgeführt wird, ist dennoch ein Vergleich der Ergebnisse möglich.

### 5.2 Ergebnisdiskussionen

#### 5.2.1 Patientengut

In einem Zeitraum von 11,5 Jahren wurden an der Rostocker HNO-Universitätsklinik 103 Patienten laryngektomiert, womit jährlich rund neun Operationen durchgeführt wurden. Im Jahr 1996 wurden in Mecklenburg-Vorpommern 105 Neuerkrankungen an Larynxkarzinomen registriert, wobei 31 vom Krebsregister Rostock gemeldet wurden [139]. Somit werden anteilig rund ein Drittel der Patienten laryngektomiert. Die Patienten sind in 95,1% Männer (98), welche hauptsächlich im Alter von 50 bis 69 Jahren operiert worden sind (Durchschnittsalter 56,5 Jahre). Weibliche Patienten (5) stellten mit anteilig 4,9% in dem betrachteten Zeitraum die Minderheit im Patientengut dar und wurden durchschnittlich 8,1 Jahre eher laryngektomiert (48,4 Jahre) (Tab. 4.1). Nach Angaben der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. erkranken im Durchschnitt deutschlandweit Frauen etwa 5 bis 7 Jahre eher an Kehlkopfkrebs, was die Rostocker Ergebnisse bestätigt [45].

Eine Dominanz des männlichen Geschlechts bei den Karzinomen des Larynx und Hypopharynx wird auf den vermehrten Tabak- und Alkoholkonsum sowie auf berufsbedingte Ursachen zurückgeführt [75, 116]. Insbesondere in Mecklenburg-Vorpommern wird eine überdurchschnittlich hohe Inzidenzrate an den genannten Karzinomen aufgrund des vermehrten Missbrauchs dieser Noxen beobachtet [13, 45]. Die Geschlechtsdominanz der männlichen Patienten von 20:1 in dieser Untersuchung fügt sich in die Angaben der Literatur ein. Die Geschlechterspezifisierung schwankt hier zwischen 2:1 [66] bis 44:1 [72]. Zunehmend wird eine Verschiebung auf 5:1 beobachtet. Dieses wird auf vermehrten Tabakkonsum der Frauen zurückgeführt [120, 127, 145].

Das Operationsalter der Rostocker Patienten lag überwiegend im sechsten und siebten Lebensdezinium und steht im Konsens mit der nationalen und internationalen Literatur [15, 74, 137]. Als Ursache für diese Altersverteilung wird die lange Latenzzeit der einwirkenden Noxen gesehen, welche im direkten Zusammenhang mit der Entstehung des Kehlkopfkrebss stehen [42, 74].

### 5.2.2 Tumorlokalisation

Die meisten Laryngektomien in dem betrachteten Zeitraum wurden aufgrund eines supraglottischen (31,5%) oder glottischen (28,3%) Larynxkarzinoms durchgeführt. Die hypopharyngealen Tumore stellten mit 26,1% die dritthäufigste Indikation dar (Tab. 4.2). Das Verhältnis der supraglottischen zu glottischen Karzinome wird in der Literatur von 1:8 bis 2:1 angegeben, wobei deutliche regionale Unterschiede beobachtet werden können [46, 88, 95, 123, 130]. So sind die Werte der Rostocker Untersuchungsgruppe mit nahezu 1:1 den japanischen Zahlen von Morgan vergleichbar [95]. Diese bestätigen die Zunahme der supraglottischen Tumore in den letzten Jahren, welche von verschiedenen Autoren vermutet worden ist [38, 133]. Die Karzinogene Tabakrauch und Alkohol verursachen hauptsächlich supraglottische Karzinome, sodass ein weiterer Anstieg dieser Tumoren in Mecklenburg-Vorpommern zu erwarten ist [15].

Im gesamten Patientengut wurde nur ein Patient wegen eines subglottischen Karzinoms operiert. Dieser geringe Anteil wird auch von Kleinsasser beschrieben, welcher eine Differenzierung in subglottische Karzinome als ausgesprochen fragwürdig ansieht. Vielmehr

betrachtet er das subglottische Karzinom als ein glottisches Karzinom mit kaudaler Ausbreitungstendenz [74].

Bei zwölf Patienten (13,0%) wurde ein panlaryngealer 3-Etagen-Tumor beschrieben.

Finger berichtete über einen Anteil der panlaryngealen Tumore bei 18% der Patienten, sodass sich die Rostocker Ergebnisse nahtlos einfügen [39].

### 5.2.3 Postoperative Stimmversorgung

Die Versorgung der laryngektomierten Patienten an der Universität Rostock wird sowohl mit der Stimmprothesenstimme als auch mit der Ruktusstimme angestrebt [14]. Die Anwendung der Stimmprothesen wurde in Rostock anfangs als Übergangslösung verstanden, wird nun aber seit mehreren Jahren zur Ruktusstimme als gleichwertig angesehen und bietet den Patienten im Vergleich sogar eine bessere Stimmqualität [14, 78].

Im Untersuchungszeitraum wurden neun von zehn laryngektomierten Patienten mit Prothesen versorgt (Tab. 4.3), wobei dieser hohe Anteil im Konsens mit deren nationalen und internationalen Anwendungshäufigkeit steht. Die stimmliche Rehabilitation mit Prothesen hat im letzten Jahrzehnt stetig zugenommen und wird weltweit als Methode der Wahl angesehen [49, 111, 137].

### 5.2.4 Eingesetzte Modelle von Stimmprothesen

Die Wahl für oder wider einen Modelltyp beruht hauptsächlich auf den persönlichen Erfahrungen des Operators und nachbehandelnden Arztes [52]. An der „Otto Körner“ Klinik wurden in 91% aller Neueinlagen Stimmprothesen vom Typ ESKA-Herrmann verwendet. Dieses Modell wird in Rostock insbesondere wegen seines, im Vergleich kleineren, Durchmessers angewendet. Damit ist ein späterer spontaner oder operativer Verschluss der tracheo-ösophagealen Fistel eher möglich als mit großkalibrigen Stimmprothesen [67]. Das ist insbesondere bei der Entscheidung für die Ruktusstimme im weiteren postoperativen Verlauf wichtig.

Im betrachteten Zeitraum fanden die Provox 2 Modelle zunehmend häufiger Verwendung als die vom Typ ESKA-Herrmann (Abb. 4.4). Diese Entwicklung wird mit der vermehrten Einlage der ESKA-Herrmann Prothesen zu Beginn der Stimmprothesenversorgung eines



Patienten begründet. Provox 2 Modelle wurden hauptsächlich nach der definitiven Entscheidung für die Stimmprothesenstimme ausgewählt. Außerdem waren die Provox 2 Prothesen zeitlich erst später verfügbar.

Der Einsatz dieser Modelle vom zwölften bis 14. postoperativen Tag, wie er durchgeführt wurde, entspricht dem Standardverfahren [111, 24, 128]. Anschließend wird empfohlen, die logopädischen Übungen nach Verheilen der Operationswunde zu beginnen, also etwa zwei bis drei Wochen nach dem chirurgischen Eingriff [55].

Im untersuchten Zeitraum wurde jeder Patient durchschnittlich mit 4,7 Stimmprothesen versorgt. Durch die unterschiedlichen Operationstermine waren die einzelnen Beobachtungszeiten jedoch sehr unterschiedlich. Die Maximalversorgung eines Patienten erfolgte mit 33 Modellen und stellte die Ausnahme dar.

### 5.2.5 Stimmqualität

Mithilfe von Prothesen war ein Großteil der laryngektomierten Patienten in der Lage, eine neue Stimme zu bilden (Abb. 4.5). Von 55 Patienten, deren Stimmqualität retrospektiv erfassbar war, konnten 70,9% eine verständliche Stimme bilden und 49% der Patienten wurde eine gute Qualität attestiert. In der Literatur werden Erfolgsraten von 50-93% beschrieben, wobei die Gütebewertung vom Gutachter abhängig ist. Einige Autoren betrachten jede Art der neuen Stimme als Erfolg, wogegen andere eine gute Rehabilitation an verschiedenen Parametern überprüfen [26, 59, 89, 111]. Testverfahren wie der Telefon-Test nach Zenner oder die Bestimmung der maximalen Lautstärke sowie Phonationsdauer finden dabei Anwendung [14, 146]. An der Universität Rostock führte Böhm bereits eine Untersuchung der verschiedenen Ersatzstimmen und deren Qualität durch. Dabei konnte eine bessere Qualität, längere Tonhaltedauer und längere Phonationsdauer der Stimmprothesenstimme gegenüber den anderen Ersatzstimmen nachgewiesen werden [14].

### 5.2.6 Wechselgründe der Stimmprothesen

Die durchschnittliche Liegedauer der untersuchten Stimmprothesen entspricht mit 162 Tagen dem Mittel der Literaturangaben (104 bis 300 Tage) [25, 26, 41, 59, 104]. Eine deutliche Differenz der Nutzungszeiten wird hauptsächlich auf die Wahl der verschiedenen Modelle sowie unterschiedlichen Wechselindikationen zurückgeführt. Die mittlere Liegezeit der in der

Rostocker Klinik verwendeten Prothesen zeigt jedoch eine Bestätigung des Therapieschemas, welches einen Wechsel erst bei Dysfunktion notwendig macht. Die Differenzierung sowie eine weiterführende Auswertung der Verwendungszeiten der verschiedenen Modelle erfolgt im späteren Abschnitt der Diskussion.

Die Betrachtung der Indikationen zum Stimmprothesenwechsel zeigt deutlich, dass diese überwiegend auf Fehlfunktionen beruhten. Nur jede fünfte Prothese wurde primär wegen einer Dislokation, welche letztendlich ebenso zu einer Fehlfunktion führt, ausgetauscht [104].

Die Häufigkeit des Wechsels durch prothesenbedingten Komplikationen wurde bereits in verschiedenen Arbeiten beschrieben und bestätigt die Notwendigkeit der Weiterentwicklung von Stimmprothesen [89, 105]. 64,7% der Stimmprothesenwechsel mussten aufgrund von Ventilleckagen, Funktionslosigkeit oder Dislokation durchgeführt werden (Tab. 4.9).

Vor allem die Undichtigkeit sowie der Funktionsverlust werden, wie vielfach beschrieben, hauptsächlich durch den Bakterien- und Pilzbewuchs hervorgerufen und zeigen somit die Problematik der Oberflächenbesiedlung [31].

In verschiedenen Arbeiten wird auf die Undichtigkeit in 28% bis 73% der Fälle bei allen Modellarten eingegangen und ebenfalls als Hauptwechselgrund dargestellt [4, 26, 31, 65, 90, 104, 105, 126]. Dabei wird teilweise zwischen der Verschlussstörung des Ventils und der Prothesenumgebung unterschieden, womit ein direkter Vergleich der Zahlen erschwert ist. Oftmals erfolgte jedoch keine Differenzierung, da meistens von der Ventilundichtigkeit der Prothese ausgegangen wurde. In dieser Studie wurde die Undichtigkeit stets als Fehlfunktion des Prothesenventils bezeichnet.

Der Wechsel aufgrund von Leckagen wurde, bei Liegezeiten von einem Monat bei 29,4% durchgeführt und war dort die Hauptursache. Sie war zeitlich jedoch stetig rückläufig und wurde im späteren Verlauf bedeutungslos. Stimmprothesen, die länger als 181 Tage genutzt wurden, mussten nur in 15,4% wegen einer Ventilundichtigkeit ausgetauscht werden. Vielmehr traten bei überdurchschnittlich langen Liegezeiten von mehr als 181 Tagen der Verlust sowie die Materialermüdung aufgrund von Oberflächenbesiedlung der Prothese gehäuft auf. Wechsel aufgrund von Funktionsverlust (17,6-27,7%), Dislokation (15,2-28,3%) sowie Heraushustungen (6,5-17,6%) zeigten im zeitlichen Verlauf gleich bleibende Anteile (Abb. 4.7).

Die Undichtigkeit wird, statistisch gesehen, bei Wechseln nach wenigen Monaten häufiger beschrieben. Erfahrungen aus der klinischen Praxis zeigen dennoch ebenso häufig

Ventilundichtigkeiten bei lange liegenden Prothesen. Es ist somit davon auszugehen, dass dort mehrere einzelne Wechselgründe gemeinsam auftreten und vermehrt als Fehlfunktion dokumentiert wird. Der Funktionsverlust, die Dislokation und das Heraushusten sind zeitunabhängige Komplikationen.

Ebenso nahm die Verborkung der Stimmprothese im zeitlichen Verlauf von fünf auf 15% zu, wodurch es zu Ventildefekten und auch zur Undichtigkeit kommen kann. Die Vervierfachung der Verlusthäufigkeit der Prothesen könnte durch die verminderte Elastizität der Stimmprothesen verursacht sein. Erwartungsgemäß wurde insgesamt eine Zunahme der Wechselindikationen mit langen Latenzzeiten in den späten Zeiträumen beobachtet. Insbesondere bei dem Vorhandensein mehrerer Komplikationen wurde zumeist die primär im Vordergrund stehende dokumentiert.

#### 5.2.6.1 Modellspezifische Wechselgründe

Die genannten Wechselgründe wurden sowohl bei den Provox 1-, Provox 2- als auch bei den ESKA-Herrmann Stimmprothesen, jedoch in unterschiedlichen Häufigkeiten, festgestellt. Diesbezüglich war eine genauere Auswertung der Provox 1 Prothesen aufgrund ihrer geringen Fallzahlen nicht möglich. Stimmprothesen von Typ ESKA-Herrmann wiesen mit 27,9% im Vergleich zu Provox 2 Modellen mit 2,5% eine signifikant höhere Rate an Dislokationen ( $p=0,001$ ) und Heraushustungen (14,7% zu 0,0%) ( $p=0,002$ ) auf, wobei die Ursachen dafür im Vergleich kleineren Durchmesser dieses Modells und insbesondere des Befestigungstellers liegen (Tab. 4.10) [67]. Als Dislokation wird dabei der unpassende Sitz der Prothese in der Fistel definiert, wobei es dadurch zu einer perifistulären Undichtigkeit sowie Fehlfunktion kommen kann.

In dieser Studie wurde jede zweite Provox 2 Stimmprothese wegen der Ventilundichtigkeit gewechselt, was, verglichen mit den ESKA-Herrmann Prothesen, einen signifikanten Unterschied um 400% darstellt ( $p=0,001$ ), da in ihrem Fall nur jede Achte deshalb entfernt werden musste. Hilgers et al. gaben bei 80% als Grund für den Austausch eine Undichtigkeit der Provox 2 an [60], welche durch Sens ebenso bei 75% der Prothesen bestätigend konstatiert wurde [126]. Hummel dagegen stellte sie nur bei 28% der Neueinlagen fest [65]. Dieses breite Spektrum der Zahlen spiegelt die oben beschriebenen Unterschiede in der Definition der Undichtigkeit wider, wobei die Rostocker Ergebnisse durchaus repräsentativ

sind. Der markante Unterschied in der Undichtigkeitshäufigkeit der verschiedenen Modelltypen könnte durch die verschiedene Bauart der Ventilkappen bei den ESKA-Herrmann und Provox 2 Prothesen, wie der Abbildung 3.3 zu entnehmen ist, begründet sein.

### 5.2.7 Liegedauer der Stimmprothesen

Die Stimmprothesen vom Typ Provox 1 hatten mit durchschnittlich 204 Tagen die längste Liegedauer der verwendeten Prothesen, während die Provox 2 Prothesen im Mittel 184 Tage verwendet wurden. Aufgrund der großen Standardabweichung und der besseren Vergleichbarkeit mit Angaben in der Literatur wurde ebenso die mediane Nutzungszeit mit 150 bzw. 102 Tagen ermittelt. Dieses Ergebnis wird durch Angaben in der Literatur durchweg bestätigt. Schäfer et al. gaben eine mittlere Verweildauer der Provox 1 Prothese von 224 Tagen und der Provox 2 Prothese von 96 Tagen an [119]. Lequeux et al. beobachteten eine mediane Liegedauer von 303 Tagen des Typs Provox 1 bzw. 144 Tagen der Provox 2 Prothese [85]. Sens berichtete im Jenaer Stimmprothesengut diesbezüglich von 143 Tagen beim Provox 1- sowie respektive 90 Tagen bei der Provox 2 [126]. Vergleichbare Zahlen wurden in auch Hamburg von Hummel mit Liegezeiten der Provox 1 Prothese von 201 Tagen (Median 132 Tage) und der Provox 2 Prothese von 95 Tagen (Median 75 Tage) erhoben [65]. Die Forschungsgruppe um Hilgers et al. berichtete über eine mittlere Liegezeit der Provox 1 Prothese von 141 Tagen [59, 61].

Das Silikon der Provox 2 Stimmprothesen ist im Vergleich mit den Provox 1 Modellen weicher, sodass eine unterschiedliche Liegedauer und Oberflächenbesiedlung dadurch begründet sein könnte. Andere Autoren erklären die kürzere Nutzungszeit mit der einfacheren Wechsellmethode. Das kann jedoch hier ausgeschlossen werden, da Prothesen an der Universität Rostock erst bei Dysfunktion gewechselt werden [119, 126].

Stimmprothesen vom Typ ESKA-Herrmann hatten mit durchschnittlich 141 Tagen (Median 86 Tage) die kürzeste Liegedauer der verwendeten Modelle ( $p > 0,05$ ). Eine mögliche Ursache dafür könnte die schnellere und stärkere Besiedlung der ESKA-Herrmann Prothesen darstellen, wodurch zeitlich eher Komplikationen auftreten, was den früheren Wechsel notwendig macht.

#### 5.2.7.1 Liegedauer der ESKA-Herrmann Prothesen

Die Nutzungsdauer der ESKA-Herrmann Stimmprothesen wies bei den verschiedenen Modellarten statistisch signifikante Unterschiede auf. Kurze Modelle hatten im Mittel mit 207 Tagen (Median 154 Tage) eine deutlich längere Liegezeit als lange Modelle mit 135 Tagen (Median 83 Tage) ( $p=0,022$ ). Ebenso konnte beobachtet werden, dass Prothesen mit kleinem Teller mit 145 Tagen (Median 104 Tage) signifikant länger in situ waren als vergleichbare Modelle mit großem Teller, deren Nutzungsdauer 115 Tagen (Median 56 Tage) betrug ( $p=0,009$ ). Es scheint die Oberflächengröße im Zusammenhang mit der unterschiedlichen Liegezeit zu stehen. Da Prothesen mit kurzen Schaftlängen und kleinen Tellern mit  $11,0\text{cm}^2$  eine geringere Oberfläche haben, als lange mit großem Teller mit  $12,8\text{cm}^2$  und somit Bakterien und Pilzen eine geringere Angriffs- und Kolonisationsfläche bieten, könnten diese Eigenschaften die Beobachtungen durchaus erklären. Bei der Oberflächenbesiedlung von Silikonen und den daraus resultierenden Problemen wird stets auf einen linearen Zusammenhang mit der Oberflächengröße verwiesen [86, 142].

#### 5.2.7.2 Liegedauer der Provox 1 und Provox 2 Prothesen

Bei Provox 1 und Provox 2 Stimmprothesen mit verschiedenen Schaftlängen wurden unterschiedlich lange Nutzungszeiten konstatiert. Die 8mm langen Provox 1 Modelle konnten mit 199 Tagen am längsten verwendet werden, wobei sich aber aufgrund der geringen Fallzahlen keine statistisch relevanten Aussagen treffen ließen. Bei den Provox 2 Prothesen kamen zumeist die 6 mm und 8 mm langen zum Einsatz und wiesen deutlich unterschiedlich mittlere Nutzungszeiten mit 173,5 bzw. 229,0 Tagen auf (Median 103 bzw. 130,5 Tage) ( $p>0,05$ ). Der bezüglich der Prothesen vom Typ ESKA-Herrmann dargestellte Rückschluss scheint bei den Provox 2 Modellen unzureichend zu sein, da Prothesen mit einer größeren Oberfläche länger lagen. Es handelt sich hierbei um ein zufälliges Ergebnis ( $p>0,05$ ). Ähnliche Angaben gibt es bisher in der Literatur noch nicht, sodass für dieses Ergebnis keine Vergleichswerte existieren.

### 5.3 Mikrobiologische Ergebnisse

Bei der mikrobiologischen Untersuchung der entnommenen Prothesen wurde eine Vielzahl von Keimen nachgewiesen (Tab. 4.18 und 4.19). Die makroskopischen und elektronenmikroskopischen Abbildungen der Stimmprothesen verdeutlichen die rasche Oberflächenbesiedlung, wie von Herrmann 1986 beschrieben [56]. Im gesamten Untersuchungsgut wurden 16 Bakterienarten /-gattungen und zehn Pilzspezies isoliert, womit diese Ergebnisse aufgrund der Menge der Pilznachweise mit denen von Bauters et al. und Eerenstein et al. vergleichbar sind, bei denen jedoch die Darstellung der Bakteriennachweise fehlte [12, 28]. In anderen Studien wurden bis zu 49 verschiedene Arten unterschieden [32, 100, 126]. Die niedrigere Artenvielfalt in dieser Arbeit wird durch die mikrobiologische Diagnostik und Auswertung begründet. Es wird hauptsächlich eine Taxonomie in Gattungen vorgenommen, was zur Feststellung einer verminderten Artenmenge führt und einen direkten Vergleich der Zahlen erschwert.

Die Bakterien- und Pilzarten auf den Stimmprothesen stammen aus der Standortflora des Mund-Rachen-Raumes sowie von der Haut und der Nahrung [21, 33, 63, 77]. Weitere Keime werden durch den Finger-Tracheostoma-Kontakt in das Stimmprothesenareal transportiert [11]. Nach Aas et al. ist es möglich, in der menschlichen Mundhöhle bis zu 700 verschiedene Bakterienarten nachzuweisen [1].

Eine Kolonisation der Stimmprothesenoberfläche kann daraus folgend mit den verschiedensten Spezies erfolgen, wie an den vorliegenden Ergebnissen dargestellt. Dennoch sind in sämtlichen Studien gemeinsame Tendenzen hinsichtlich der Bakterien- und Pilzarten und ihrer Häufigkeiten erkennbar, was durch die Kinetik der Biofilme und Lage der Stimmprothesen zu begründen ist [100].

Das dominierende Bakterium in dieser Studie ist *S. aureus*, welches 29,3% der Bakteriennachweise darstellt, wobei diese Dominanz bereits von mehreren Autoren dokumentiert und auf das ubiquitäre Vorkommen als Standortflora im Nasen-Rachen-Raum bezogen wird [32, 108, 126]. Koagulase negativer *Staphylococcus* wurde jedoch nicht nachgewiesen, was durch die mikrobiologische Diagnostik begründet ist. Interessanterweise gelang im gesamten Untersuchungsgut kein Nachweis von *Rothia dentocariosa*, welches in weiteren Studien auf Groningen Prothesen beschrieben wird, die in Rostock jedoch keine Anwendung finden [31, 32].

Die Besiedlung der Stimmprothesen mit verschiedenen Candidaarten wurde seit der Erstbeschreibung durch Mahieu 1986 vielfach untersucht [4, 12, 32, 90, 108].

Auf 133 untersuchten Prothesen konnten zehn unterschiedliche Pilzarten differenziert werden, wobei es sich ausschließlich um Sprosspilze handelte (Tab. 4.19). Dabei dominierten die Candidaspezies mit anteilig 97,84% der Nachweise erwartungsgemäß. Ausnahmslos wird in der Literatur über eine deutliche Dominanz der Besiedlung der Stimmprothesen mit verschiedenen Candidaarten berichtet [4, 12, 90]. Dieses Überwiegen wird durch das vermehrte und teilweise ubiquitäre Vorhandensein von verschiedenen Candidaarten im Mundraum begründet, wobei dabei insbesondere *C. albicans* und *C. tropicalis* im Vordergrund stehen [21, 63, 102, 141]. Bei den vorherrschenden Candidaspezies in dieser Arbeit handelte es sich um *C. albicans* (80), *C. krusei* (73), *C. glabrata* (48) und *C. tropicalis* (47) was mit anderen Studien vergleichbar ist [12, 82, 100, 140].

*C. albicans* wurde in allen Arbeiten, wie auch in dieser, als vorherrschend erwähnt. Die verhältnismäßig höhere Präsenz von *C. krusei* in dieser Studie wird durch die Nutzung von ESKA-Herrmann Stimmprothesen begründet. Bei der Differenzierung der Candidaarten in Abhängigkeit vom Prothesenmodell zeigte sich ein signifikant häufigerer Nachweis von *C. krusei* auf diesen Modellen, was durch einen vermehrten Speichelkontakt bei den ESKA-Herrmann Prothesen begründet sein kann, da *C. krusei* im Vergleich mit *C. albicans* eine höhere Affinität dazu zeigt [20, 94].

Wie schon in verschiedenen Arbeiten festgestellt, wurde bereits innerhalb der ersten Woche der Großteil der typischen Arten nachgewiesen. Chandra et al. sowie Ramage et al. betrachteten die Ausbildung des Biofilms bereits nach 48 Stunden als beendet [22, 112]. Vielmehr soll es im weiteren Verlauf zur Reifung sowie Konkurrenz um Platz und Nahrung und zur Veränderung der Biofilmzusammensetzung kommen, wie durch die teilweise gegenläufige Nachweishäufigkeit der Arten dargestellt [136, 142].

Diese Entwicklung konnte anhand der Ausbildung eines Sättigungsplateaus der Artenvielfalt prothesenunabhängig nachvollzogen werden, wobei dieses auf den ESKA-Herrmann Prothesen im Vergleich höher lag, was durch die größere Kontaktfläche zu begründen ist. (Abb. 4.14 und 4.15).

Die Ergebnisse zeigten zudem, dass es modellunabhängig zur gleichen Veränderung der Biofilme im zeitlichen Verlauf kommt, wobei dieses am deutlichsten beim anteiligen Rückgang von *S. aureus* wurde. Aufgrund der modellunabhängigen Betrachtung konnte

festgestellt werden, dass die Umgebungsflora, neben den durch die Prothesen bedingten Eigenschaften, ebenso einen wichtigen Einfluss auf die weitere Entwicklung des Biofilmes hat.

Erwartungsgemäß wurden hauptsächlich die Candidaarten *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata* sowie *C. tropicalis* beobachtet [12]. Interessanterweise veränderte sich die Nachweishäufigkeit der einzelnen Arten im temporären Verlauf unterschiedlich (Abb. 4.19). Die Isolationsfrequenz von *C. glabrata* und *C. tropicalis* variierte nur in einem Rahmen von 23,7 bis 48,1%, während *C. albicans* sowie *C. krusei* einen kontinuierlichen Anstieg von anfangs 20% auf 76,9 bzw. 65,4% zeigten (Abb. 4.19). Elving et al. sowie Neu et al. stellten ein vermehrtes Auftreten von *C. albicans* auf früh entfernten Prothesen fest, während *C. tropicalis* bzw. *C. glabrata* auf den spät entnommenen Modellen dominierten [32, 97, 98, 117]. Eine mögliche Begründung für diese Unterschiede könnten die verschiedenen Grundlagen der Studien darstellen. Elving et al. untersuchten in geringeren Fallzahlen Prothesen vom Typ Groningen und differenzierten nur zwei Zeitgruppen. Neu et al. dagegen betrachteten in einer Studie Prothesen vom Typ ESKA-Herrmann bei nur einem Patienten sowie in weiteren Studien mehrere unterschiedliche Stimmprothesentypen [97, 100]. Die zeitlichen Verläufe der Nachweisfrequenzen werden durch den Vergleich der Liegezeiten in Abhängigkeit des jeweiligen Bewuchses bestätigt. Prothesen mit *C. albicans* Befall lagen mit 271,1 Tagen höchst signifikant länger als Ventile ohne Besiedlung mit 160,5 Tagen ( $p=0,001$ ). Ebenso wurden *C. krusei* positive Modelle mit 256,1 zu 191,7 Tagen signifikant länger genutzt ( $p=0,005$ ). Die beschriebenen Ergebnisse des gesamten Untersuchungsgutes wurden, wie den Abbildungen 4.20 und 4.21 sowie den Tabellen 4.34 und 4.36 zu entnehmen, prothesentypunabhängig bestätigt. Somit zeigte sich, vergleichbar mit der Kinetik der Bakterienbesiedlung, eine ähnliche Entwicklung der Pilze in den Biofilmen, was mit der gleichen anatomischen Lage, Standortflora sowie Handhabung der unterschiedlichen Prothesentypen begründet werden kann.

Die verlängerten Liegezeiten ermöglichen jedoch nicht den Rückschluss, dass Prothesen mit einer bestimmten Candidabesiedlung länger nutzbar sind. Vielmehr zeigen diese Ergebnisse, dass eine Kolonisation der Silikonoberfläche mit *C. albicans* und *C. krusei* obligat ist. Da sich in dieser Arbeit die Bakterien und Pilze nachweislich modellunabhängig sehr ähnlich entwickelten, könnte die große Anzahl der in dieser Arbeit untersuchten Prothesen den Unterschied erklären und die Ergebnisse als repräsentativ gesehen werden können.



## 6. Zusammenfassung

Für die stimmliche Rehabilitation Laryngektomierter werden zurzeit zunehmend Stimmprothesen verwendet. In der vorliegenden Arbeit wurde die mikrobiologische Besiedlung von Stimmprothesen betrachtet und auf einen möglichen Zusammenhang mit der Liegedauer untersucht.

Die durchschnittliche Liegedauer aller verwendeten Modelle beträgt 162 Tage wobei Stimmprothesen vom Typ Provox 1 mit 204,2 Tagen im Vergleich die längste Liegezeit haben, gefolgt von Prothesen des Typs Provox 2 mit 183,9 Tagen und ESKA-Herrmann Prothesen mit 140,6 Tagen.

Die Ausbildung eines Biofilms auf der Oberfläche der Stimmprothesen konnte auf den entnommenen Modellen bereits makroskopisch erkannt werden und mikrobiologisch wurde eine zumeist simultane Besiedlung mit mehreren Arten nachgewiesen. Von 133 Prothesen erfolgte die Differenzierung der Bakterien, wobei zumeist *S. aureus* (73), *Pseudomonas* sp. (31), *Klebsiella* sp. (29) und *Enterobacter* sp. (28) isoliert wurden. Bei den Pilzarten dominierten die Hefen *C. albicans* (80), *C. krusei* (73), *C. glabrata* (48) und *C. tropicalis* (47) erwartungsgemäß.

Die Ansiedlung der einzelnen Keime erfolgt unmittelbar nach Einsatz der Prothese in die Fistel und es konnte die Ausbildung eines Sättigungsplateaus der Artenvielfalt prothesenunabhängig nachgewiesen werden, welches vermutlich durch die Größe bedingt, auf ESKA-Herrmann Prothesen höher war, und sich in deren kürzeren Liegedauer widerspiegelte. Nach dem Anheften der einzelnen Mikroorganismen kommt es zur Ausbildung eines Biofilms mit sich daran anschließender Reifung und Wachstum, wobei dessen Zusammensetzung und Kinetik durch die Konkurrenz um das Platz- und Nahrungsangebot und die Interaktionen zwischen den Arten bestimmt wird und vielen Faktoren unterliegt. Prothesenunabhängig wurde jedoch eine schnelle Besiedlung mit *S. aureus* nachgewiesen. *C. albicans* und *C. krusei* siedelten sich dahingegen langsamer an, eine Besiedlung damit war jedoch bei lange liegenden Prothesen obligat.

Zur Verlängerung der Liegezeiten von Stimmprothesen sollten sowohl die Materialeigenschaften wie auch Architektur in Hinblick auf die Biofilmmzusammensetzung und Kinetik, dahingegen angepasst werden, dass die Ausbildung von Biofilmen verzögert und somit die Liegedauer der Prothesen verlängert wird.

## 7. Thesen

- 1.) Im Einzugsgebiet der Universität Rostock werden männliche Patienten 20-fach häufiger laryngektomiert als weibliche Patienten.
- 2.) Frauen werden mit einem Alter von 48,4 Jahren durchschnittlich acht Jahre eher als männliche Patienten (56,5 Jahre) laryngektomiert.
- 3.) Im Patientengut der Universität Rostock muss mit 31,5% ein überdurchschnittlich hoher Anteil an Patienten aufgrund eines supraglottischen Larynxkarzinoms operiert werden, was in dem vermehrten Konsum von Alkohol und Nikotin in der Bevölkerung begründet liegt.
- 4.) Die stimmliche Rehabilitation laryngektomierter Patienten mit Stimmprothesen stellt wegen der hohen Erfolgsrate das Mittel der Wahl dar. Eine verständliche Stimme bei 70,9% der Patienten unterstreicht die erfolgreiche Rehabilitation im untersuchten Patientengut.
- 5.) Die Liegedauer der Stimmprothesen ist durch eine obligate Besiedlung der Oberfläche mit verschiedenen Bakterien- und Pilzarten und der daraus resultierenden Komplikationen wie Ventilundichtigkeit, Erosion und Funktionsverlust auf durchschnittlich 162 Tage limitiert.
- 6.) Stimmprothesen vom Typ Provox 1 haben mit 204,2 Tagen im Vergleich die längste durchschnittliche Liegezeit, gefolgt von Prothesen des Typs Provox 2 mit 183,9 Tagen. Modelle vom Typ ESKA-Herrmann weisen mit 140,6 Tagen die kürzeste Nutzungsdauer auf.
- 7.) Stimmprothesen vom Typ Provox 2 werden häufiger als Prothesen vom Typ ESKA-Herrmann aufgrund von Ventilundichtigkeit (54,3 zu 12,5%) gewechselt, wogegen letztere vermehrt dislozieren (27,9 zu 2,2%) und herausgehustet werden (14,7 zu 0,0%).

- 8.) Der Prothesenverlust und die Materialermüdung aufgrund von Oberflächenbesiedlung durch Mikroorganismen können als Spätkomplikation angesehen werden. Der Funktionsverlust, die Dislokation und das Heraushusten werden zeitunabhängig beobachtet.
- 9.) Die Oberflächengröße der ESKA-Herrmann Stimmprothesen hat einen direkten Einfluss auf deren Nutzungsdauer. Prothesen mit kleinem Teller und kurzem Schaft können signifikant länger ( $p=0,022$  und  $p=0,009$ ) genutzt werden als Modelle mit großem Teller und langen Schaft, wobei die Größe des Schaftwinkels ( $p>0,05$ ) keine Auswirkung auf die Liegezeit zeigt.
- 10.) Eine Biofilmbildung mit verschiedenen Bakterien- und Pilzarten auf den Stimmprothesen beginnt sofort nach Ventileinlage und stellt aufgrund der anatomischen Lage und Funktionsweise eine obligate Folge dar.
- 11.) Die mikrobiologische Besiedlung der Stimmprothesen vom Typ ESKA-Herrmann und Provox 2 erfolgt mit denselben Arten in einer vergleichbaren Kinetik.
- 12.) Bei der Oberflächenbesiedlung der Stimmprothesen mit Bakterien und Pilzen kommt es zu der Ausbildung eines Sättigungsplateaus der Artenvielfalt.
- 13.) Stimmprothesen vom Typ ESKA-Herrmann bieten im Vergleich zu Provox 2 Prothesen Bakterien und Pilzen bessere Ansiedlungs- und Reifungsmöglichkeiten.
- 14.) *Candida albicans* und *Candida krusei* sind prothesentypunabhängig auf lange genutzten Prothesen obligate Oberflächenkeime. Ab einem Jahr Liegezeit werden mindestens bei 76,2% der Kulturen *C. albicans* und *C. krusei* gleichermaßen nachgewiesen.
- 15.) *C. krusei* wird auf ESKA-Herrmann Stimmprothesen signifikant häufiger isoliert als auf Provox und Provox 2 Modellen.

- 16.) Die Ausbildung eines Biofilms wird durch die Konkurrenz der verschiedenen Arten um Nahrung und Platz bestimmt. Die Candidaarten *C. glabrata* und *C. tropicalis* stellen ähnliche Bedingungen an die Oberflächeneigenschaften und kommen daher in mindestens 62,5% der Nachweise unabhängig voneinander vor. *C. albicans* und *C. krusei* können sich dagegen gemeinsam ansiedeln und wachsen.
- 17.) Die Kinetik eines Biofilmes wird durch die Kombination verschiedenerer Keime beeinflusst, wobei *S. aureus* die Ansiedlung von *C. albicans* fördert.
- 18.) Die Oberflächenbesiedlung mit *S. aureus* limitiert die Liegedauer der Stimmprothesen auf durchschnittlich 109 Tage.
- 19.) Die mikrobiologische Kolonisation von Stimmprothesen stellt hinsichtlich ihrer Kinetik, Artenvielfalt und deren Kombinationsmöglichkeiten, aufgrund der anatomischen Lage und Funktionsweise der Stimmprothesen eine der komplexesten Oberflächenbesiedlungen von Materialien in der Medizin dar.
- 20.) Es sind hinsichtlich der Liegezeit der Prothesen und ihrer mikrobiologischen Besiedlung große intra- und interindividuelle Unterschiede modellunabhängig zu erwarten.

## 8. Literaturverzeichnis

- [1] Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE.  
Defining the Normal Bacterial Flora of the Oral Cavity.  
J Clin Microbiol 2005; 43: 5721-5732
- [2] Ackerstaff AH, Hilgers FJM.  
Die Folgen einer totalen Kehlkopfentfernung unter besonderer Beachtung der  
Rehabilitation der Stimme und der unteren Luftwege  
HNO 1997; 45: 97-104
- [3] Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Aaronson NK, Balm AJM.  
Communication disorders and life style changes after total laryngectomy.  
Clin Otolaryngol 1994; 19: 295-300
- [4] Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Meeuwis CA, van der Velden LA, van den Hoogen FJA,  
Marres HAM, Vreeburg GCM, Manni JJ.  
Multi- institutional Assessment of the Provox 2 Voice Prosthesis.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125: 167-173
- [5] Akbas Y, Dursun G.  
Voice Restoration with Low Pressure Blom Singer Voice Prosthesis after Total  
Laryngectomy.  
Yonsei Med J 2003; 44: 615-618
- [6] Amatsu M.  
A new one-stage surgical technique for postlaryngectomy speech.  
Arch Otorhinolaryngol 1978; 220: 149-152
- [7] Annyas AA, Nijdam HF, Escajadillo JR, Mahieu HF, Leever H.  
Groningen prosthesis for voice rehabilitation after laryngectomy.  
Clin Otolaryngol 1984; 9: 51-54
- [8] Atos Medical  
Das Provox ® - System  
Katalog 2006/2007 Deutsch  
Atos Medical AB, Hörby Schweden
- [9] Asai R.  
Asai's new voice production method, substitution for human speech.  
Intern Congr of ORL 8 Tokio (1965), Proceedings
- [10] Balle VH, Rindso L, Thomsen JC.  
Primary speech restoration at laryngectomy by insertion of voice prosthesis – 10 years  
experience.  
Acta Otolaryngol Suppl 2000; 543: 244-245

- [11] Bauters TGM, Moerman M, Pini G, Vermeersch H, Nelis HJ.  
Colonization of a voice prosthesis by *Cryptococcus neoformans*.  
Med Mycol 2001; 39: 379-381
- [12] Bauters TGM, Moermann M, Vermeersch H, Nelis HJ.  
Colonization of Voice Prostheses by Albicans and Non-Albicans Candida Species.  
Laryngoscope 2002; 112: 708-712
- [13] Becker N, Wahrendorf J, Holzmeier S.  
Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland  
Springer, Berlin September 2002
- [14] Böhm F.  
Die Stimmrehabilitation nach totaler Laryngektomie bei Kehlkopfkarcinomen mit besonderer Berücksichtigung von Stimmprothesen im Zeitraum von 1986 bis 1997.  
Inauguraldissertation Universität Rostock 2000
- [15] Bonkowsky V, Wollenberg B, Siefert A, Zimmermann F.  
Malignome des Kehlkopfes  
Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge Kopf Hals Malignome.  
Hrsg. Tumorzentrum München 3.Auflage 2003: 163-171
- [16] Brown DH, Hilgers FJM, Irish JC, Balm AJM.  
Postlaryngectomy Voice Rehabilitation: State of the Art at the Millennium.  
World J Surg 2003; 27: 824-831
- [17] Bunting GW.  
Voice following laryngeal cancer surgery: troubleshooting common problems after tracheoesophageal voice restoration.  
Otolaryngol Clin North Am 2004; 37: 597-612
- [18] Burkert S, Haberland EJ, Daeschlein G, Knoll M, Borneff-Lipp M, Bloching M.  
Die Keimbesiedlung auf Provox-Stimmprothesen.  
HNO Informationen 2005; 84: 109
- [19] Burkhardt F.  
Mikrobiologische Diagnostik.  
Hrsg. Burkhardt F, Thieme, Stuttgart 1992
- [20] Busscher HJ, van Hoogmoed CG, Geertsema-Doornbusch GI, Kuijl-Booij A, van der Mei HC.  
*Streptococcus thermophilus* and Its Biosurfactants Inhibit Adhesion by *Candida* spp. on Silicone Rubber.  
Appl Environ Microbiol 1997; 10: 3810-3817
- [21] Cannon RD, Chaffin WL.  
Oral colonization by *Candida albicans*  
Crit Rev Oral Biol Med 1999; 10: 359-83

- [22] Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofilm Formation by the Fungal Pathogen *Candida albicans*: Development, Architecture, and Drug Resistance. *J Bacteriol* 2001; 183: 5385-5394
- [23] Chandra J, Patel JD, Li J, Zhou G, Mukherjee PK, McCormick TS, Anderson JM, Ghannoum MA. Modification of Surface Properties of Biomaterials Influences the Ability of *Candida albicans* to Form Biofilms. *Appl Environ Microbiol* 2005 ; 71: 8795-8801
- [24] Coltart L. Voice restoration after laryngectomy. *Nurs Stand* 1998; 13: 36-40
- [25] Daniilidis I, Nikolaou A, Markou C, Kotsani A. Voice rehabilitation after total laryngectomy. Voice prostheses or esophageal replacement voice? *Laryngorhinootologie* 1998; 77: 89-92.
- [26] de Carpentier JP, Ryder WDJ, Saeed SR, Woolford TJ. Survival times of Provox valves. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 37-42
- [27] Deutsche Krebsgesellschaft: Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2002 3.Auflage
- [28] Eerenstein SEJ, Grolman W, Schouwenburg PF. Microbial colonization of silicone voice prostheses used in laryngectomized patients. *Clin Otolaryngol* 1999; 24: 398-403
- [29] Ehrenberger K, Wicke W, Piza H, Roka R, Grasl M, Swoboda H. Jejunal grafts for reconstructing a phonatory neoglottis in laryngectomized patients. *Arch Otorhinolaryngol* 1985; 242: 217–223
- [30] Elving GJ, van der Mei HC, Busscher HJ, van Nieuw Amerongen A, Veerman ECI, van Weissenbruch R, Albers FWJ. Antimicrobial Activity of Synthetic Salivary Peptides Against Voice Prosthetic Microorganisms. *Laryngoscope* 2000; 110: 321-324
- [31] Elving GJ, van der Mei HC, Busscher HJ, van Weissenbruch R, Albers FWJ. Air-Flow Resistances of Silicone Rubber Voice Prostheses after Formation of Bacterial and Fungal Biofilms. *J Biomed Mater Res* 2001; 58: 421-426

- [32] Elving GJ, van der Mei HC, Busscher HJ, van Weissenbruch R, Albers FWJ.  
Comparison of the microbial composition of voice prosthesis biofilms from patients requiring frequent versus infrequent replacement.  
Ann Otol Rhinol Laryngol 2002; 111: 200-203
- [33] Elving GJ, van der Mei HC, Busscher HJ, van Weissenbruch R, Albers FWJ.  
Influence of different combinations of bacteria and yeasts in voice prosthesis biofilms on air flow resistance.  
Antonie van Leeuwenhoek 2003; 83: 45-56
- [34] ESKA medical  
ESKA-Herrmann Shunt-Ventil  
ESKA medical GmbH, Lübeck Deutschland
- [35] ESKA medical  
Stimmrehabilitation Adeva High Flow ®  
ESKA medical GmbH, Lübeck Deutschland
- [36] Everaert EPJM, Mahieu HF, van de Belt-Gritter B, Peeters AJGE, Verkerke GJ, van der Mei HC, Busscher HJ.  
Biofilm Formation in Vivo on Perfluoro-Alkylsiloxane-Modified Voice Prostheses.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125: 1329-1332
- [37] Everaert EPJM, van de Belt-Gritter B, van der Mei HC, Busscher HJ, Verkerke GJ, Dijk F, Mahieu HF, Reitsma A.  
In vitro and in vivo microbial adhesion and growth on argon plasma-treated silicone rubber voice prostheses.  
J Mater Sci Mater Med 1998; 9: 147-157
- [38] Fikentscher R, Bruchmüller W.  
Mehrfachkombinationen klinischer und prognostischer Merkmale bei Patienten mit Kehlkopfkrebs.  
Wiss Z Univ Jena 1977; 26: 71-74
- [39] Finger K.  
Analyse der chirurgisch und chirurgisch-radiologischen Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Pharynx und Larynx an der HNO-Universitätsklinik in Jena.  
Inauguraldissertation Universität Jena 2004
- [40] Free RH, Van der Mei HC, Dijk F, van Weissenbruch R, Busscher HJ, Albers FWJ.  
Biofilm Formation on Voice Prostheses: Influence of Dairy Products in vitro.  
Acta Otolaryngol 2000; 120 92-99



- [41] Free RH, Van der Mei HC, Elving GJ, Van Weissenbruch R, Albers FWJ, Busscher HJ.  
Influence of the Provox Flush, Blowing and Imitated Coughing on Voice Prosthetic Biofilms In Vitro.  
Acta Otolaryngol 2003; 123: 547-551
- [42] Gallus S, Altieri A, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri E, Dal Maso L, Conti E, Zambon P, La Vecchia C.  
Cigarette tar yield and risk of upper digestive tract cancers: case-control studies from Italy and Switzerland.  
Ann Oncol 2003; 14: 209-213
- [43] Gates GA, Ryan W, Cantu E, Hearne E.  
Current status of laryngectomy rehabilitation: II causes of failure.  
Am J Otolaryngol 1982; 3: 8-14
- [44] Gerwin JM, Culton GL.  
Prosthetic voice restoration with the tracheostomal valve: a clinical experience.  
Am J Otolaryngol 1993; 14: 432-439
- [45] Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI  
Krebs in Deutschland, 5.überarbeitete und aktualisierte Ausgabe  
Saarbrücken, 2006
- [46] Gissmann L, Wollnik W, Ikenberg H.  
Human papilloma virus types 6 and 11 DNA sequences in genital laryngeal papillomas and in some cervical cancers.  
Proc Natl Acad Sci U S A 1983, 80:560
- [47] Gussenbauer C.  
Über die erste durch Theodor Billroth am Menschen ausgeführte Kehlkopf-Exstirpation und die Anwendung eines künstlichen Kehlkopfes.  
Arch Klin Chir 1874; 17: 343-357
- [48] Hagen R.  
Laryngoplasty with a radialis pedicle flap from the forearm: a surgical procedure for voice rehabilitation after total laryngectomy.  
Am J Otolaryngol 1990; 11: 85–89
- [49] Hagen R.  
Stimmrehabilitation nach totaler Laryngektomie in der Bundesrepublik Deutschland.  
HNO 1990; 38: 417-420
- [50] Hagen R.  
Chirurgische Stimmrehabilitation nach Laryngektomie  
HNO 2005; 53: 602-611

- [51] Hagen R, Berning K, Korn M, Schon F.  
Voice prostheses with sound-producing metal reed element-an experimental study and initial clinical results.  
Laryngorhinootologie 1998; 77: 312-321
- [52] Hagen R, Lichtenberger G, De Maddalena H, Manni JJ, Zorowka PG, Eckel HE.  
Rehabilitation concept after laryngectomy (Rundtischgespräch)  
Laryngorhinootologie 2004; 83: 780-782
- [53] Harris S, Johnson B.  
Lung function before and after laryngectomy.  
Acta Otolaryngol 1974; 78: 287-294
- [54] Herrmann IF.  
Kehlkopfprothese für die Stimmrehabilitation.  
Deutsches Patentamt Offenlegungsschrift 01.04.1981
- [55] Herrmann IF.  
Chirurgische Stimmrehabilitation nach Laryngektomie.  
In: Kopf- und Hals-Chirurgie in 3 Bänden. 2.Auflage  
Band 3 Hrsg.: Herberhold C, Panje WR. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1998  
223-234
- [56] Herrmann IF, Poschet G, Zöhren J.  
Wear and Tear on the Silicone of Valve Prostheses in the Upper Digestive Tract-  
A Study Using Electron Microscope Scanning.  
In: Speech Restoration Via Voice Prostheses Edited by Herrmann IF  
Springer Verlag Berlin Heidelberg 1986
- [57] Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Balm AJ, Tan IB, Aaronson NK, Persson JO.  
Development and clinical evaluation of a second-generation voice prosthesis  
(Provox 2), designed for anterograde and retrograde insertion.  
Acta Otolaryngol 1997; 117: 889-896
- [58] Hilgers FJM, Ackerstaff AH, Balm AJM, Van Den Brekel MWM, Tan IB, Persson JO.  
A new problem-solving indwelling voice prosthesis, eliminating the need for frequent  
Candida- and “underpressure”-related replacements: Provox ActiValve.  
Acta Otolaryngol 2003; 123: 972-979
- [59] Hilgers FJM, Balm AJM.  
Long term results after total laryngectomy with low-resistance, indwelling Provox  
voice prosthesis system.  
Clin Otolaryngol 1993; 18: 517-523

- [60] Hilgers FJM, Balm AJM, Gregor RT.  
Stimmrehabilitation nach Laryngektomie mit der Provox ®- Stimmprothese.  
Chirurgische und technische Aspekte Teil 1  
HNO 1995; 43: 197-201
- [61] Hilgers FJM, Balm AJM, Gregor RT.  
Stimmrehabilitation nach Laryngektomie mit der Provox ®- Stimmprothese.  
Chirurgische und technische Aspekte Teil 2  
HNO 1995; 43: 261-267
- [62] Hilgers FJ, Schouwenburg PF.  
A new low-resistance, self-retaining prosthesis (Provox) for voice rehabilitation after total laryngectomy.  
Laryngoscope 1990; 100: 1202-1207
- [63] Holmes AR, Cannon RD, Jenkinson HF.  
Interactions of Candida albicans with bacteria and salivary molecules in oral biofilms.  
J Ind Microbiol 1995; 15: 208-213
- [64] Houser A, Kramp B, Richter J, Däßler U.  
Die Lebensqualität von Patienten mit bösartigen Tumoren im Kopf-Halsbereich unter besonderer Berücksichtigung der Laryngektomierten.  
Laryngorhinootologie 2001; 80: 458-463
- [65] Hummel J.  
Stimmprothesen in der sprachlichen und sozialen Rehabilitation nach Laryngektomie  
Vergleich der Provox ® - mit der Provox 2 ® Stimmprothese.  
Inauguraldissertation Universität Hamburg 1999
- [66] Inoue T, Shigematsu J, Sato T.  
Treatment of carcinoma of the Hypopharynx.  
Cancer 1973; 31: 649-655
- [67] Issing WJ, Fuchshuber S, Wehner M.  
Incidence of tracheo-oesophageal fistulas after primary voice restoration with the Provox or Eska-Herrmann voice prosthesis.  
Eur Arch Otorhinolaryngol 2001; 258: 240-242
- [68] Izdebski K, Reed CG, Ross JC, Hilsinger RL.  
Problems with tracheoesophageal fistula voice restoration in totally laryngectomized patients.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 120: 840-845
- [69] Izdebski K, Ross JC, Lee S, Martinez CA.  
Fungal Colonization of Tracheoesophageal Voice Prosthesis.  
Laryngoscope 1987; 97 594-597

- [70] Johnson A.  
Commentary: voice restoration after laryngectomy.  
Lancet 1994; 43: 431-432
- [71] Karschay P.  
In Vitro Experiments Using Valve Prostheses.  
In: Speech Restoration Via Voice Prostheses.  
Edited by Herrmann IF Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1986: 63-68
- [72] Keane TJ.  
Carcinoma of the Hypopharynx.  
J Otolaryngol 1982; 11: 227-231
- [73] Klein F, Kleinsasser NH, Kramp B.  
Larynxkarzinom – Kostenaspekt spricht für Resektion.  
Laryngorhinootologie 2006; 85: 161-164
- [74] Kleinsasser O.  
Tumoren des Larynx und des Hypopharynx.  
Stuttgart Thieme 1987
- [75] Kleinsasser NH, Sassen AW, Semmler MP, Staudenmaier R, Harréus UA, Richter E.  
Trägt Nikotin zur Krebsentstehung im oberen Aerodigestivtrakt bei?  
HNO 2005; 54: 369-375
- [76] Kobayashi M, Onozuka N, Fukuda A, Matsubara A, Kobayashi W.  
New Surgical Technique for Primary and Secondary Voice Restoration Using a Free Ileocecal Patch Graft After Total Laryngectomy.  
Surg Today 2003; 33: 817-822
- [77] Köhler, Eggers, Fleischer, Marre, Pfister, Pulverer.  
Medizinische Mikrobiologie 8.Auflage  
Urban & Fischer Verlag München Jena 2001
- [78] Kramp B, Böhm F, Fischer AL.  
Speech rehabilitation using a voice prostheses following laryngectomy.  
Otolaryngol Pol 2000; 54: 697-701
- [79] Kramp B, Sievert U  
Prognosebestimmende Faktoren des Larynxkarzinoms  
Arch Geschwulstforsch 1989; 59: 183-189
- [80] Kramp B, Sievert U  
Zur Metastasierung des Larynxkarzinoms und ihr Einfluss auf die 5-Jahres-Überlebensrate  
Otolaryngol Pol 1990; 44: 172-173

- [81] Kramp B, Scholtz HJ.  
Vorübergehender Einsatz von Stimmprothesen beim Erlernen der Ösophagusstimme nach Laryngektomie.  
In: Scholtz HJ, Kleinfeld D (Hrsgb.) Aktuelle Beiträge zur Oto-Rhino-Laryngologie Universität Rostock (1989) 28-29
- [82] Kuhn DM, Chandra J, Mukherjee PK, Ghannoum MA.  
Comparison of Biofilms Formed by *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* on Bioprosthetic Surfaces.  
Infect Immun 2002; 70: 878-888
- [83] Kummer P, Chahoud M, Schuster M, Eysholdt U, Rosanowski F.  
Prothetische Stimmrehabilitation nach Laryngektomie.  
HNO 2006; 54: 315-322
- [84] Lascaratos J, Trompoukis C, Segas J, Assimakopoulos D.  
Professor Niclas Taptas (1871-1955): A Pioneer of Post-Laryngectomy Voice Rehabilitation.  
Laryngoscope 2003; 113: 702-705
- [85] Lequeux T, Badreldin A, Saussez S, Thill MP, Oujjan L, Chantrain G.  
A comparison of survival lifetime of the Provox and the Provox 2 voice prosthesis.  
J Laryngol Otol 2003; 117: 875-878
- [86] Leunisse C, van Weissenbruch R, Busscher HJ, van der Mei HC, Dijk F, Albers FWJ.  
Biofilm Formation and Design Features of Indwelling Silicone Rubber Tracheoesophageal Voice Prostheses – An Electron Microscopical Study.  
J Biomed Mater Res 2001; 58: 556-563
- [87] Löbe LP, Kramp B.  
"Stimmprothesen" – eine neue Möglichkeit der Wiederherstellung von Stimme und Sprache nach Laryngektomie.  
Z Klin Med 1991; 46: 97-99
- [88] Lynch P.  
Warts and cancer  
Am J Dermatopathol 1982; 4: 55
- [89] Mäkitie AA, Niemensivu R, Juvas A, Aaltonen LM, Back L, Lehtonen H.  
Postlaryngectomy voice restoration using a voice prosthesis: a single institution's ten-year experience.  
Ann Otol Rhinol Laryngol 2003; 112: 1007-10
- [90] Mahieu HF, van Saene HKF, Rosingh HJ, Schutte HK.  
Candida Vegetations on Silicone Voice Prostheses.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 112: 321-325

- [91] Maier H, Weidauer H.  
Chirurgische Stimmrehabilitation nach Laryngektomie durch eine Modifikation des Verfahrens nach Asai.  
HNO 1994; 42: 99–103
- [92] Meyer A, Wollbrück D, Schwarz R, Singer S.  
Lebensqualitätsmessung bei seltenen Erkrankungen am Beispiel der Laryngektomie.  
In: Mitteilungen 2007  
Norddeutsche Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie  
Verlag Matthias Oehmke
- [93] Millsap KW, Bos R, van der Mei HC, Busscher HJ.  
Adhesive interactions between voice prosthetic yeast and bacteria on silicone rubber in the absence and presence of saliva.  
Antonie van Leeuwenhoek 2001; 79: 337-343
- [94] Miyake Y, Fujita Y, Minagi S, Suginake H  
Surface hydrophobicity and adherence of Candida to acrylic surfaces.  
Microbios 1986; 46: 7-14
- [95] Morgan R, Shettigara P.  
Occupational asbestos exposure, smoking, and laryngeal carcinoma.  
Ann N Y Acad Sci 1976; 271: 308
- [96] Mozolewski E.  
Chirurgische Rehabilitation der Stimme und Sprache nach der Laryngektomie.  
Otolaryngol Pol 1972; 26: 653-661
- [97] Neu TR, de Boer CE, Verkerke GJ, Schutte HK, Rakhorst G, van der Mei HC, Busscher HJ.  
Biofilm Development in Time on a Silicone Voice Prosthesis – A Case Study.  
Microb Ecol Health Dis 1994; 7: 27-33
- [98] Neu TR, van der Mei HC, Busscher HJ.  
Mikrobiologische Zerstörung von Silikon-Elastomeren.  
Werkst Korros 1994; 45: 170-171
- [99] Neu TR, van der Mei HC, Busscher HJ, Dijk F, Verkerke GJ.  
Biodeterioration of medical-grade silicone rubber used for voice prostheses: a SEM study.  
Biomaterials 1993; 14: 459-464
- [100] Neu TR, Verkerke GJ, Herrmann IF, Schutte HK, van der Mei HC, Busscher HJ.  
Microflora on explanted silicone rubber voice prostheses: taxonomy, hydrophobicity and electrophoretic mobility.  
J Appl Bacteriol 1994; 76: 521-528

- [101] Nijdam HF, Annyas AA, Schutte HK, Leever H.  
A new prosthesis for voice rehabilitation after laryngectomy.  
Arch Otorhinolaryngol 1982; 237: 27-33
- [102] Odds FC.  
Candida and Candidosis 2nd edition.  
Bailliere Tindall, London, United Kingdom
- [103] Oestereich E, Bonkowsky V.  
Neck Dissection  
Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge Kopf Hals Malignome  
Hrsg. Tumorzentrum München 3.Auflage 2003: 34-40
- [104] Op de Coul BMR, Hilgers FJM, Balm AJM, Tan IB, van den Hoogen FJA, van Tinteren H.  
A Decade of Postlaryngectomy Vocal Rehabilitation in 318 Patients.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126: 1320-1328
- [105] Ostrovsky D, Netzer A, Goldenberg D, Joachims HZ, Golz A.  
Delayed diagnosis of tracheoesophageal prosthesis aspiration.  
Ann Otol Rhinol Laryngol 2004; 113: 828-829
- [106] O'Sullivan JM, Jenkinson HF, Cannon RD.  
Adhesion of Candida albicans to oral streptococci is promoted by selective adsorption of salivary proteins to the streptococcal cell surface.  
Microbiology 2000; 146: 41-48
- [107] O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R.  
Biofilm Formation as Microbial Development.  
Annu Rev Microbiol 2000; 54: 49-79
- [108] Palmer MD, Johnson AP, Elliott TSJ.  
Microbial Colonization of Blom-Singer Prostheses in Postlaryngectomy Patients.  
Laryngoscope 1993; 103: 910-914
- [109] Panje WR.  
Prosthetic voice rehabilitation following laryngectomy: the voice button.  
Ann Otol Rhinol Laryngol 1981; 90: 116-120
- [110] Pascher W, Röhrs M.  
Konzept einer ganzheitlich orientierten komplexen Rehabilitation von Laryngektomierten.  
HNO 1989; 37: 92-95
- [111] Pou AM  
Tracheoesophageal voice restoration with total laryngectomy.  
Otolaryngol Clin North Am 2004; 37: 531-545

- [112] Ramage G, Vande Walle K, Wickes BL, López-Ribot JL.  
Characteristics of biofilm formation by *Candida albicans*.  
Rev Iberoam Micol 2001; 18: 163-170
- [113] Reid G.  
Biofilms in infectious disease and on medical devices.  
Int J Antimicrob Agents 1999; 11: 223-226
- [114] Remmert S, Ahrens KH, Sommer K, Müller G, Weerda H.  
Die Stimmrehabilitation mit dem Jejunumsprechsiphon:  
Der Biventerzügel, eine Modifikation zur Vermeidung von Aspirationen.  
Laryngo-Rhino-Otol 1994; 73: 84-87
- [115] Reynaud AAM.  
Observation sur une fistule aérienne, avec occlusion complète de la partie inférieure  
du larynx, pour servir à l'histoire de la phonation.  
Gaz méd Paris 1841; 9: 583-585
- [116] Richter E, Scherer G.  
Aktives und passives Rauchen.  
In: Marquardt H, Schäfer SG (Hrsg.) 2004  
Lehrbuch der Toxikologie – Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 897-918
- [117] Rodrigues LR, Banat IM, van der Mei HC, Teixeira JA, Oliveira R.  
Interference in adhesion of bacteria and yeasts isolated from explanted voice  
prostheses to silicone rubber by rhamnolipid biosurfactants.  
J Appl Microbiol 2006; 100: 470-480
- [118] Röhrs M, Pascher W, Schmidt V, Wronsky-Weisenberg A.  
Eine ganzheitlich orientierte komplexe Rehabilitation Laryngektomierter.  
HNO 1989; 37: 96-99
- [119] Schäfer P, Klutzke N, Schwerdtfeger FP.  
Prothetische Stimmrehabilitation nach Laryngektomie.  
Laryngorhinootologie 2001; 80: 677-81
- [120] Schiefer JA, Hagen R.  
Rehabilitation laryngektomierter Karzinompatienten.  
Onkologie 2000; 6: 36-43
- [121] Seemann M.  
Ein Fall von Wiederherstellung der Stimme nach Laryngektomie.  
Mschr Ohrenheilk 1920; 54: 121
- [122] Seeman M.  
Phoniatriische Bemerkungen zur Laryngektomie.  
Arch Klin Chir 1926; 140:285-289



- [123] Segi M.  
Age-adjusted death rates for cancer for selected sites in 46 countries in 1977.  
Tokio: Segi Institute for Cancer Epidemiology; 1982: 13
- [124] Seiferth LB, Glanz H .  
Carcinoma in situ laryngis – Klinik und Pathologie.  
Z Laryngol Rhinol Otol 1971; 50: 827-854
- [125] Seinsch W.  
Laryngektomie, ein auslaufendes Therapieverfahren?  
Laryngorhinootologie 2001; 80: 674-676
- [126] Sens A.  
Beurteilung der Provox Stimmprothesen zur Rehabilitation laryngektomierter Patienten.  
Inauguraldissertation Universität Jena 2003
- [127] Sessions RB, Harrison LB, Forastiere AA.  
Tumors of the Larynx and Hypopharynx.  
In: Cancer 6<sup>th</sup> Edition Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia 2001
- [128] Singer MI.  
The development of successful tracheoesophageal voice restoration.  
Otolaryngol Clin North Am 2004; 37: 507-517
- [129] Singer MI, Blom ED.  
An endoscopic technique for restoration of voice after laryngectomy.  
Ann Otolaryngol 1980; 89: 529-533
- [130] Spitz M, Fvegers J, Goepfert H, Hong W, Newell G.  
Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract.  
Cancer 1988; 61: 203
- [131] Staffieri M.  
Neue chirurgische Möglichkeiten zur Rehabilitation der Stimme nach totaler Laryngektomie.  
HNO Praxis 1979; 4: 243-253
- [132] Staffieri M, Staffieri A.  
A new voice button for post-total laryngectomy speech rehabilitation.  
Laryngoscope 1988; 98: 1027-1029
- [133] Staneczek W , Bockmühl F.  
Die Therapie des Kehlkopfkrebsses in der DDR.  
Wiss Z Halle 1989; 38

- [134] Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW.  
Biofilms as complex differentiated communities.  
Annu Rev Microbiol 2002; 56:187–209
- [135] Thein ZM, Samaranayake YH, Samaranayake LP  
Characteristics of dual species Candida biofilms on denture acrylic surfaces  
Arch Oral Biol 2007; 52: 1200-1208
- [136] Thomas JG, Nakaishi LA.  
Managing the complexity of a dynamic biofilm.  
J Am Dent Assoc 2006; 137: 10S-15S
- [137] Tisch M, Lorenz KJ, Störrle E, Maier H.  
Lebensqualität laryngektomierter Patienten nach chirurgischer Stimmrehabilitation.  
HNO 2003; 51: 467-472
- [138] Todisco T , Maurizi M , Paludetti G , Dottorini M , Merante F.  
Laryngeal Cancer: Long-term follow-up of respiratory function after laryngectomy.  
Respiration 1984; 45: 303-315
- [139] Universitätsklinikum Rostock AÖR (Hrsg.)  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie  
Klinische Krebsregister in Mecklenburg-Vorpommern, 6.gem. Sachbericht 2006  
Rostock, 2008
- [140] Van Weissenbruch R, Bouckaert S, Remon JP, Nelis HJ, Aerts R, Albers FWJ.  
Chemoprophylaxis of fungal deterioration of the Provox silicone tracheoesophageal  
prosthesis in postlaryngectomy patients.  
Ann Otol Rhinol Laryngol 1997; 106: 329-337
- [141] Warren NG, Hazen KC.  
Candida, Cryptococcus, and Other Yeast of Medical Importance.  
In: Manual of Clinical Microbiology 7.Ausgabe Hrsg: Murray PR  
ASM Press Washington USA 1999
- [142] Watnick P, Kolter R.  
Biofilm, City of Microbes.  
J Bacteriol 2000; 182: 2675-2679
- [143] Wei WI, Sham JST.  
Cancer of the Larynx and Hypopharynx.  
Oxford, United Kingdom, Isis Medical Media 2000
- [144] Williams SE, Barber Watson B.  
Speaking proficiency variations according to method of alaryngeal voicing.  
Laryngoscope 1987; 97: 737-739

- [145] Woodard TD, Oplatek A, Petruzelli GJ.  
Life after total Laryngectomy  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133: 526-532
  
- [146] Zimmermann R.  
Pharynx- und Larynxtumoren.  
Therapieempfehlungen des ITZ Tübingen 2003

## 9. Anhang

Tabelle 4.6: Die absolute Modellwahl in Abhängigkeit der Wechselhäufigkeit

Modelltyp	laufende Nummer der Stimmprothesenneueinlage								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ESKA-Herrmann	60	51	31	19	17	11	9	6	3
Provox 1	0	3	5	3	1	5	0	0	1
Provox 2	6	10	6	13	14	9	9	6	7
Voice Master	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Acti Valve	0	0	0	0	0	1	1	0	0
Adeva Shunt Ventil	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Gesamt	66	64	43	35	33	26	19	12	11

Tabelle 4.7 Die Stimmqualität der Stimmprothesenträger

Stimmqualität	n	[%]
nicht vorhanden	16	29,1
Mäßig	12	21,8
Gut	27	49,1
unbekannt	36	-
Gesamt	91	100,0

Tabelle 4.8: Die Stimmqualität in Bezug auf die Stimmprothesen

Stimmqualität	n	[%]
nicht vorhanden	37	13,5
Mäßig	36	13,1
Gut	201	73,4
Gesamt	274	100,0

Tabelle 4.23 Die Bakterien- und Pilzartenanzahl auf Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

Zeit in situ (in Tagen)	untersuchte Prothesen (n= 133)	Bakterienarten	Pilzarten
0-7	8	1,50	1,25
8-30	13	2,30	1,46
31-60	10	1,10	2,40
61-90	17	2,29	2,24
91-180	32	1,88	2,06
181-365	26	2,00	2,35
> 365	27	1,89	2,30

Tabelle 4.24: Die Bakterien- und Pilzartenvielfalt auf ESKA-Herrmann Stimmprothesen

Zeit in situ	n	durchschnittliche Bakteriennachweise	durchschnittliche Pilznachweise
0-7	3	2,00	0,66
8-30	5	2,40	1,40
31-90	13	2,54	1,41
91-180	22	2,00	2,23
181-365	12	2,25	3,00
>365	12	2,33	2,50

Tabelle 4.25: Die Bakterien- und Pilzartenvielfalt auf Provox 2 Stimmprothesen

Zeit in situ	n	durchschnittliche Bakteriennachweise	durchschnittliche Pilznachweise
0-7	3	1,33	2,33
8-30	4	2,00	1,25
31-90	13	1,15	2,08
91-180	8	1,38	2,00
181-365	6	1,50	1,50
>365	9	1,44	2,67

Tabelle 4.27 : Die Liegedauer der Stimmprothesen in Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung

Keim	Nachweis	mittlere Liegedauer in Tagen	Anzahl	Signifikanzniveau
<i>S. aureus</i>	negativ	286,9	60	<b>p=0,053</b>
	positiv	177,9	73	
<i>Pseudomonas</i> sp.	negativ	211,9	102	p=0,165
	positiv	276,6	31	
<i>Klebsiella</i> sp.	negativ	222,2	104	p=0,470
	positiv	244,6	29	
<i>Enterobacter</i> sp.	negativ	223,9	105	p=0,897
	positiv	238,6	28	
<i>Proteus</i> sp.	negativ	199,5	112	<b>p=0,083</b>
	positiv	373,8	21	
<i>E. coli</i>	negativ	228,6	116	p=0,970
	positiv	216,1	17	
<i>Enterococcus</i>	negativ	232,4	121	p=0,863
	positiv	173,5	12	
<i>Streptococcus</i>	negativ	229,1	122	p=0,369
	positiv	204,6	11	

Tabelle 4.29: Die Liegedauer der ESKA-Herrmann Stimmprothese in Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung

Keim	Nachweis	mittlere Liegedauer in Tagen	Anzahl	Signifikanzniveau
<i>S. aureus</i>	negativ	246,5	27	p=0,544
	positiv	190,5	40	
<i>Pseudomonas</i> sp.	negativ	225,0	50	p=0,498
	positiv	177,8	17	
<i>Klebsiella</i> sp.	negativ	189,3	49	p=0,380
	positiv	277,7	18	
<i>Enterobacter</i> sp.	negativ	220,0	48	p=0,846
	positiv	195,3	19	
<i>Proteus</i> sp.	negativ	186,8	54	p=0,500
	positiv	322,2	13	
<i>Enterococcus</i>	negativ	223,0	58	p=0,869
	positiv	148,6	9	

Tabelle 4.31: Die Liegedauer der Provox 2 Stimmprothese in Abhängigkeit der bakteriellen Besiedlung

Keim	Nachweis	mittlere Liegedauer in Tagen	Anzahl	Signifikanzniveau
<i>S. aureus</i>	negativ	297,8	22	p=0,132
	positiv	156,0	21	
<i>Pseudomonas</i> sp.	negativ	207,9	37	p=0,400
	positiv	356,3	6	
<i>Klebsiella</i> sp.	negativ	222,2	36	p=0,087
	positiv	261,3	7	
<i>Enterobacter</i> sp.	negativ	199,9	37	p=0,353
	positiv	405,5	6	
<i>Proteus</i> sp.	negativ	186,4	40	<b>p=0,005</b>
	positiv	791,0	3	

Tabelle 4.33: Die Liegedauer der Stimmprothesen in Abhängigkeit der fungalen Besiedlung

Keim	Nachweis	mittlere Liegedauer in Tagen	Anzahl	Signifikanzniveau
<i>C. albicans</i>	negativ	160,5	53	<b>p=0,001</b>
	positiv	271,1	80	
<i>C. krusei</i>	negativ	191,7	60	<b>p=0,005</b>
	positiv	256,1	73	
<i>C. glabrata</i>	negativ	234,9	85	p=0,909
	positiv	213,2	48	
<i>C. tropicalis</i>	negativ	220,4	86	p=0,778
	positiv	239,1	47	
<i>C. guilliermondii</i>	negativ	230,2	114	p=0,322
	positiv	208,0	19	
<i>C. parapsilosis</i>	negativ	233,3	128	<b>p=0,050</b>
	positiv	66,2	5	
<i>C. pseudotropicalis</i>	negativ	227,9	132	p=0,902
	positiv	120,0	1	

Tabelle 4.34: Pilznachweise auf ESKA-Herrmann Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

Pilzart	Liegedauer in Tagen						Gesamt
	<8	8-30	31-90	91-180	181-365	>365	
<i>C. albicans</i>	0	1	10	12	8	9	40
<i>C. krusei</i>	0	1	10	13	11	9	44
<i>C. tropicalis</i>	1	3	4	8	7	4	27
<i>C. glabrata</i>	1	1	5	7	6	6	26
<i>C. guillermundii</i>	0	1	0	6	4	2	13
<i>C. parapsilosis</i>	0	0	1	1	0	0	2
Gesamt	3	5	13	22	12	12	67

Tabelle 4.35: Die Liegedauer der ESKA-Herrmann Stimmprothese in Abhängigkeit der fungalen Besiedlung

Keim	Nachweis	mittlere Liegedauer in Tagen	Anzahl	Signifikanzniveau
<i>C. albicans</i>	negativ	185,5	27	p=0,106
	positiv	231,6	40	
<i>C. krusei</i>	negativ	191,2	23	<b>p=0,023</b>
	positiv	224,5	44	
<i>C. glabrata</i>	negativ	203,5	41	p=0,234
	positiv	228,1	26	
<i>C. tropicalis</i>	negativ	216,2	40	p=0,234
	positiv	228,1	27	
<i>C. guillermundii</i>	negativ	214,9	54	p=0,158
	positiv	205,3	13	
<i>C. parapsilosis</i>	negativ	216,0	65	p=0,593
	positiv	66,2	2	

Tabelle 4.36: Pilznachweise auf Provox 2 Stimmprothesen im zeitlichen Verlauf

Pilzart	Liegedauer in Tagen						Gesamt
	<8	8-30	31-90	91-180	181-365	>365	
<i>C. albicans</i>	1	1	4	4	5	6	21
<i>C. krusei</i>	1	0	5	4	1	7	18
<i>C. glabrata</i>	2	3	6	3	2	2	18
<i>C. tropicalis</i>	2	0	9	2	0	4	17
<i>C. guillermundii</i>	1	0	1	2	1	1	6
<i>S. cerevisiae</i>	0	0	1	1	0	1	3
<i>C. parapsilosis</i>	0	1	1	0	0	0	2
Gesamt	3	4	13	8	6	9	43



Tabelle 4.37: Die Liegedauer der Provox 2 Stimmprothese in Abhängigkeit der fungalen Besiedlung

Keim	Nachweis	mittlere Liegedauer in Tagen	Anzahl	Signifikanzniveau
<i>C. albicans</i>	Negativ	136,4	22	<b>p=0,016</b>
	Positiv	325,1	21	
<i>C. krusei</i>	Negativ	142,9	25	p=0,036
	Positiv	347,6	18	
<i>C. glabrata</i>	Negativ	296,8	25	<b>p=0,037</b>
	positiv	133,8	18	
<i>C. tropicalis</i>	negativ	207,8	26	p=0,333
	positiv	260,4	17	
<i>C. guillermundii</i>	negativ	230,0	37	p=0,720
	positiv	213,8	6	
<i>C. parapsilosis</i>	negativ	237,6	41	p=0,199
	positiv	43,0	2	
<i>S. cerevisiae</i>	negativ	206,4	40	p=0,540
	positiv	524,3	3	

## 10. Lebenslauf

### Persönliches

Name: Tobias Christian Werner Schuldt  
Geburtsdatum: 6. Juni 1981  
Geburtsort: Teterow, Deutschland

### Schulische Ausbildung

1988 – 1990 Wilhelm-Pieck-Grundschule in Waren (Müritz)  
1990 – 2000 Richard-Wossidlo-Gymnasium in Waren (Müritz)  
Abschluss mit Abitur

### Wehrdienst

08/2000 – 06/2001 Grundwehrdienst in Neubrandenburg, Fernmeldebataillon 801  
06/2001 – 08/2001 Freiwilliger Wehrdienst in Neubrandenburg,  
Fernmeldebataillon 801

### Medizinische Ausbildung

10/2001 – 11/2003 Grundstudium an der Universität Rostock  
Abschluss mit der Ärztlichen Vorprüfung  
11/2003 – 10/2007 Studium der klinischen Fächer an der Universität Rostock  
Abschluss mit dem Staatsexamen  
20.11.2007 Approbation als Arzt

### Ärztliche Tätigkeit

01/2008 – 05/2008 Spenderarzt im Spendezentrum Rostock der Haema AG  
seit 01.05.2008 Wissenschaftlicher Assistenzarzt an der Klinik und Poliklinik für  
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“  
der Universität Rostock

Rostock, 24.02.2010

Tobias Schuldt

## 11. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Tobias Schuldt, geb. am 06. Juni 1981 in Teterow, an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit „Die mikrobiologische Besiedlung von Stimmprothesen – eine retrospektive Analyse des Patientengutes der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie ‚Otto Körner‘ der Universität Rostock von Januar 1994 bis Juli 2004“ selbständig ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer Prüfungsbehörde zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt.

Rostock, 24.02.2010

Tobias Schuldt

## 12. Danksagung

An dieser Stelle ist es mir ein Bedürfnis all denjenigen zu danken, die mich auf dem langen Weg begleitet und zum erfolgreichen Abschluss der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer und herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. habil. Burkhard Kramp für die Überlassung des Themas und die Betreuung beim Erstellen der Arbeit. Mit seiner kontinuierlichen, uneingeschränkten und stets partnerschaftlichen Unterstützung war er ein Garant für die erfolgreiche Durchführung meiner Doktorarbeit. Daneben hat er mich durchweg, weit über die Bearbeitung des Themas hinaus, in meinem persönlichen sowie medizinischen Denken und Handeln, sehr positiv beeinflusst, wofür ich ihm zu zusätzlichen Dank verpflichtet bin.

Frau Helga Krentz, aus dem Institut für Medizinische Informatik und Biometrie der Universität Rostock, danke ich für die Unterstützung bei Fragen zur statistischen Auswertung und der Arbeit mit dem Computerprogramm SPSS.

Aus dem Medizinischen Labor Rostock danke ich Frau Dr. med. Andrea Reinecke, die mir bei Unklarheiten in Bezug auf die mikrobiologische Diagnostik und Auswertung stets behilflich war.

Für die kritische Kontrolle der vorliegenden Arbeit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski und Frau Wiebke Schröder bedanken.

Ebenso danke ich meiner Freundin Patricia für den motivierenden Beistand und die verständnisvolle Hilfe über den langen Erarbeitungszeitraum.

Selbstverständlich möchte ich meinen Eltern für Ihre jahrelange Unterstützung bei meinem Studium und beim Erarbeiten dieser Arbeit herzlichst danken, ohne deren Hilfe weder das Eine noch das Andere möglich gewesen wäre. Vielen Dank euch beiden!